FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1967 N° 48

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

VUILLARD Claude, F, P.

Né le 15 janvier 1935 à Paris

Les fibroses pulmonaires primitives
Etude anatomo-clinique
de six cas

Président : Monsieur A. BATZENSCHLAGER, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1967 N° 48

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

VUILLARD Claude, F, P.

Né le 15 janvier 1935 à Paris

Les fibroses pulmonaires primitives
Etude anatomo-clinique
de six cas

Président : Monsieur A. BATZENSCHLAGER, Professeur

FACULTÉ DE MÉDECINE DE STRASBOURG

Année 1957 N° 42

THÈSE

PRÉSENTÉE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

PAR

VUILLARD Claude, F. P.

Né le 19 février 1929 à Metz

Les fibroses pulmonaires primitives

Etude anatomo-clinique

de six cas

Président : Monsieur A. BATZENSCHLAGER, Professeur

F A C U L T E D E M E D E C I N E D E S T R A S B O U R G

Doyen	MM. CLAVERT Jean
Doyens honoraires	CALLOT Jacques
	FONTAINE René
Assesseur	CALLOT Jacques

PROFESSEURS TITULAIRES

MM.	ARON Claude	Histologie
	BASSET André	Clinique Dermatologique
	BUCK Paul	Chirurgie Infantile
	CALLOT Jacques	Parasitologie
	CHAMBRON Jacques	Physique Biologique
	CHAUMONT André	Médecine Légale et Sociale
	CLAVERT Jean	Embryologie
	FONTAINE René	Clinique Chirurgicale A
	GANDAR Robert	Clinique Gynécologique
	GREINER Georges	Clinique Oto-Rhino-Laryngologique
	GROS Charles	Electro-Radiologie
	JUNG Adolphe	Chaire de Pathologie et Clinique Sénéiologique Chirurgicales
	KAMMERER Théophile	Clinique Psychiatrique
	KAYSER Charles	Physiologie
	KLEIN Marc	Biologie Médicale
	KORITKE Jean-Georges	Anatomie Normale
	LE GAL Yvon	Anatomie Pathologique
	MANDEL Paul	Chimie Biologique
	METZ Bernard	Physiologie Appliquée
	METZGER Henri	Thérapeutique
	MINCK Raymond	Chaire de Bactériologie, Virologie, Immunologie Générale
	NORDMANN Jean	Clinique Ophtalmologique
	OUDET Pierre	Pneumo-Phtisiologie
	SACREZ Robert	Pédiatrie et Puériculture

STAHL Jules	Clinique Médicale B
STEPHAN Frédéric	Pathologie Expérimentale
THIEBAUT François	Clinique Neurologique
VEDRINE Jean	Stomatologie
WAITZ Robert	Hématologie
WARTER Julien	Clinique Médicale A
WEISS Alfred	Clinique Chirurgicale B
N...	Hydrologie
N...	Hygiène
N...	Pharmacologie et Médecine Expérimentale

PROFESSEURS A TITRE PERSONNEL

MM.

BRONNER Albert	Clinique Ophtalmologique
MARESCAUX Jean	Histologie
MARX Charles	Physiologie
MAYER Georges	Hématologie
ROHMER Francis	Clinique Neurologique
SEROR Joseph	Pathologie Chirurgicale
WINCKLER Georges	Anatomie

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.

BATZENSCHLAGER André	Anatomie Pathologique
BURGHARD Guy	Pneumo-Phtisiologie
DORNER Marc	Clinique Médicale B
KARLI Pierre	Biologie Médicale
MANTZ Jean-Marie	Clinique Médicale A
MULLER Pierre	Gynécologie et Obstétrique
WITZ Jean-Paul	Clinique Chirurgicale B

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.

ADLOFF Michel	Clinique Chirurgicale B
APROSIO Norbert	Anatomie
ASCH Léopold	Clinique Médicale A
BLOCH Roger	Pharmacologie
BOCKEL René	Clinique Médicale B
BOLLACK Claude	Clinique Chirurgicale A
BRINI Alfred	Clinique Ophtalmologique
CHAMBON Pierre	Chimie Biologique
EBTINGER René	Clinique Psychiatrique
FINCKER Louis	Clinique Médicale B
GAUTHIER-LAFAYE Pierre	Département d'Anesthésiologie
GRENIER Jacques	Clinique Chirurgicale B
HERAN Jacques	Pathologie Expérimentale
ISCH François	Clinique Neurologique
ISRAEL Lucien	Clinique Psychiatrique
JAHN Henri	Clinique Médicale B
JUIF Jean	Pédiatrie et Puériculture
KEILING Roger	Electro-Radiologie
KELLER Bernard	Gynécologie et Obstétrique (Maternité)
KEMPF François	Electro-Radiologie (Clinique Méd. A)
KEMPF Yvan	Pathologie Chirurgicale (Hôp. Stéphanie)
KIENY René	Clinique Chirurgicale A
KIRN André	Hygiène
KREMER Michel	Parasitologie
LANG Gabriel	Clinique Chirurgicale A
LAVILLAUREIX Jean	Bactériologie
LEVY Jean-Marc	Pédiatrie et Puériculture
MALEVILLE Jean	Clinique Dermatologique
Mme MAYER Simone	Hématologie
PHILIPPE Emile	Anatomie Pathologique
ROEGEL Emile	Pneumo-Phtisiologie
SACREZ André	Clinique Médicale A

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41552706_0024

SCHAFF Georges	Physiologie
SCHNEEGANS Ernest	Pédiatrie et Puériculture
SCHVINGT Eugène	Clinique Chirurgicale B
SCHWARTZ Jean	Pharmacologie
SIBILLY Abel	Clinique Chirurgicale A
VERGNES René	Physique Biologique
VINCENDON Guy	Chimie Biologique
WACKENHEIM Auguste	Electro-Radiologie (Clinique Neurologique)
WALTER Jean-Pierre	Electro-Radiologie
WARTER Pierre	Electro-Radiologie (Clinique Chir. A)
WEILL Jean-Pierre	Clinique Médicale A
WILLARD Daniel	Pédiatrie et Puériculture

PROFESSEURS ASSOCIES

MM.	
JURKOWIC Vilo	Hématologie
PHILIPPIDES Denètre	Clinique Neurologique

A G R E G E S

MM.	
CHAMPY	Stomatologie
FRANK	Stomatologie
KLOTZ	O.R.L.
MARCOUX	Médecine Légale
MEIL	Médecine Légale

AGREFES LIBRES

MM.	MM.
BEYER	KUHLMANN
FORSTER	KUNTZMANN
HOLLENDER	MULLER J.N.
	VOEGTLIN

DIRECTEUR DE L'INSTITUT DENTAIRE

M. Le Professeur VEDRINE Jean

CHARGES D'UN COURS D'ENSEIGNEMENT COMPLEMENTAIRE

MM. MATHIS
MOISE
MM. SINGER
TISSLER

SECRETAIRE PRINCIPAL DE LA FACULTE DE MEDECINE

M. Gilbert KIEHL

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ARON Max
[illegible] P.
[illegible]
ROEDERER
MM. ROHMER
SCHMID
THIODET J.
VINTEMBERGER

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ni les approuver, ni les improuver.

- SERMENT D'HIPPOCRATE -

En présence des maîtres de cette école, de mes chers condisciples, je promets et je jure au nom de l'Etre suprême d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe.

Ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs, ni à favoriser les crimes.

Respectueux et reconnaissant envers mes maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis resté fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque.

A ma femme

A mon fils et à ma fille

A mes parents

A ma famille

A mes amis

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. BATZENSCHLAGER.

Vous nous faites le très grand honneur d'accepter la présidence de cette thèse.

Vous nous avez toujours accueilli avec votre bienveillance habituelle. Vous nous avez guidé et aidé tout au long de notre travail.

Veuillez trouver ici l'expression de notre profonde et respectueuse gratitude.

A NOTRE JURY DE THESE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR YVON LE GAL

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE J.P. WEILL

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE E. PHILIPPE

Nous leur exprimons içi tous nos remerciements pour l'honneur qu'ils nous font en acceptant de juger ce travail.

A TOUS NOS MAITRES DE CETTE ECOLE

En témoignage de profonde gratidue pour l'enseignement qu'ils nous ont prodigué.

A MONSIEUR LE DOCTEUR A. MAIER

Votre profonde compétence médicale et les conseils éclairés que vous nous avez dispensés nous ont beaucoup aidé dans l'élaboration de ce travail. Il nous est agréable de vous dire içi notre trés vive reconnaissance.

A MONSIEUR LE DOCTEUR P. ROUSSELOT

Pour son amitié, et l'aide qu'il nous a prodigué tout au long de ce travail.

A MADAME LE DOCTEUR C. MAITRON

Médecin-Chef à l'Hôpital Psychiatrique de Stephansfeld.

A MONSIEUR LE DOCTEUR E. BURCKARD

Médecin-Chef à l'Hôpital Psychiatrique de Stephansfeld.

C'est dans vos services que nous avons été initié à la psychiatrie.

A MONSIEUR LE DOCTEUR LANTERI-LAURA

Médecin-Chef à l'Hôpital Psychiatrique de Stephansfeld.

Votre enseignement hebdomadaire nous a permis de mieux comprendre et aider le malade mental.

A MADAME LE DOCTEUR M. LUTZ

Médecin-Chef à l'Hôpital Psychiatrique de Stephansfeld.

A MADAME LE DOCTEUR HIMMELFARB - SINGER

Médecin-Chef à l'Hôpital Psychiatrique de Stephansfeld.

En signe de notre gratitude.

INTRODUCTION

Entre 1935 et 1944, Hamman et Rich rapportent quatre cas d'une fibrose pulmonaire interstitielle diffuse dont l'évolution est fatale en trois à vingt quatre semaines. L'étude histologique de ces quatre cas leur permet de constater que la fibrose interstitielle diffuse s'associe à des kystes à revêtement cubique, à une angiomatose, à un granulome histiocytoplasmocytaire et à des membranes dites hyalines revêtant les alvéoles.

Depuis la confrontation des renseignements apportés par la clinique et l'anatomie pathologique ont permis d'individualiser trois autres formes de fibroses interstitielles diffuses primitives ou F I D P.

En 1956, Scadding décrit à partir de 12 cas une fibrose chronique diffuse nodulaire, dont l'évolution est plus lente que celle de Hamman et Rich (un à sept ans) et dans laquelle outre la F I D on trouve de petits kystes épithélialisés et une réaction plasmodiale intra-alvéolaire.

En 1956 et 1957, Walford et Kaplan décrivent douze cas dans lesquels ils retrouvent une altération particulière du tissu élastique s'accompagnant d'une réaction giganto-cellulaire avec fibrose, quatre de ces cas étaient apparemment primitifs.

Enfin Delarue et Paillas décrivent à propos d'une observation une forme particulière où les lésions de F I D sont imbriquées avec des lésions d'adénomatose et de léiomyomatose.

OBSERVATIONS CLINIQUES

/ Cas n° 1 /

Monsieur S..... A....., cultivateur, âgé de 59 ans, est hospitalisé le 15.12.1964 pour amaigrissement important et dyspnée, apparus durant l'année 1963.

A l'entrée dans le service, Monsieur S..... pèse 67 Kg pour une taille de 1,70 m.

Les examens biologiques donnent les résultats suivants
Urée 0,25 - Glycémie 0,95 - V.S. 29/45.

La formule / numération sanguine :
G R 4/40 000 - GB 5 700 - Hb 78 %.
Neutros : 50 % - Eos : 4 % - Lympho : 44 % - Mono : 2 %.
Urines : s.p.
Recherches de BK : négatives.
Recherche de parasites dans les selles est négative.
Waler - Rose : négatif.
Electrocardiogramme : signes de surcharge droite.

Radiographie : infiltration pulmonaire de type réticulonodulaire intéressant la totalité des deux champs pulmonaires. Les différents contrôles radiologiques effectués au cours de l'hospitalisation révèleront une aggravation constante de l'infiltration réticulo-nodulaire.

Le 29.12.1964 : bronchoscopie qui révèle :

Sténose par compression de la lobaire supérieure droite, par ailleurs bronchoscopie normale, pas de lésions inflammatoires.

Du 9.1.1965 au 21.1.1965 :

Un traitement d'épreuve tonicardiaque et diurétique est institué et n'entraîne aucune modification des images pulmonaires, ce qui fait exclure un poumon cardiaque.

Le 18.1.1965 : épreuves fonctionnelles :

			Valeurs théoriques moyennes
Capacité vitale	2 050	ml	4 670 ml
Vol. courant	750	ml	
Vent. minute	16 800		
02 minute	400	cc	
Res. inspir.	400		
Res. expir.	900		
Cap. res. fonct.	1 750		
Air résiduel	850	.....	1 920
Capacité totale	2 900	.....	6 490
Tiffeneau	82	%	

V I M S	1 850
Pa 02	76 mm Hg
Po C02	38 mm Hg
PA 02	112
PA C02	35,5.

Donc syndrome restrictif très grave avec troubles de la diffusion.

Un bilan pré-opératoire est pratiqué et n'apporte pas de renseignements nouveaux.

Le 22.1.1965 :

On pratique une thoracotomie exploratrice avec biopsie pulmonaire. La thoracotomie à minima le long du bord supérieur de la 7e côte révèle une plèvre presque entièrement libre à part quelques adhérences au niveau de la base. Le poumon est engainé par une plèvre légèrement épaissie de couleur nacrée. Le poumon semble d'élasticité diminuée, on palpe quelques fins nodules éparpillés dans l'ensemble du parenchyme, mais celui-ci est d'une consistance de type fibreux sans que l'on puisse mettre en évidence de gros foyers parenchymateux individualisés.

Examen histologique : le 27/1/1965 N° 014 17/65.

Le prélèvement est pratiqué à cheval sur la scissure. Il existe une pneumopathie chronique et sclérogène avec pachypleurite scléreuse. Dans les endroits où persistent les alvéoles, la fibrose gagne ces territoires d'une façon interstitielle. Il s'y associe une alvéolite desquamative ainsi qu'un épaississement scléro-élastique des artérioles et des artères. On note de plus la présence d'amas lymphoïdes siègant tantôt en pleine sclérose, tantôt en position péribronchique. De plus le tissu musculaire lisse péribronchique et périvasculaire est hyperphasique. Il n'y a pas de granulome dans ce prélèvement. Il n'y a pas de signe histologique en faveur d'un néoplasme. Il est difficile de porter un diagnostic de certitude surtout étiologique à l'origine de cette fibrose.

Conclusion :

Pneumopathie chronique fibreuse.

Le 1.2.1965 :

Radiographie des mains, du pied droit et de l'oesophage en vue de confirmer une maladie de système polymyosite ou sclérodermie. La radio des mains et du pied n'apporte rien, l'oesophage est plutôt atone se vidant mal mais sur lequel il existe cependant de petites ondes tertiaires, les signes ne sont pas nettement en faveur d'une sclérodermie.

Le 9.2.1965 :

Biopsie cutanée, à l'histologie : revêtement extérieur subnormal, le derme superficiel renferme des annexes et des vaisseaux normaux.

Le 13.2.1965 :

Accident neurologique central avec hémiplégie.

Le 23.2.1965 :

Mort et prélèvement de poumon, de foie, de rate, de rein pour examen histologique.

A l'histologie : le 30.3.1965 - N° 043 14/65

Le poumon montre des lésions complexes :

1) Une fibrosclérose diffuse épaississant considérablement les cloisons intervalvéolaires et s'accompagnant d'une hypergénèse élastique, d'un collapsus total ou subtotal des alvéoles. Dans les cavités alvéolaires qui subsistent, le revêtement est hyperplasique, fréquemment desquamé donnant naissance à des macrophages mononucléés ou à des plasmodes multinucléés de type résorption.

2) Dans cette fibro-sclérose interstitielle, le tissu de granulation comporte d'abondants infiltrats de type inflammatoire à prédominance plasmocytaire et lymphocytaire, plus rarement histiocytaire sans éosinophilie notable.

3) De trés nombreux vaisseaux sanguins du système pulmonaire sont sténosés par des appositions fibro-élastiques de l'intima, certains étant entièrement oblitérés et revascularisés.

4) Comme particularité de structure, il faut noter la présence de membranes hyalines tapissant certains alvéoles.

5) Une autre particularité de structure consiste en la transformation microkystique de bronchioles.

Il s'agit d'une affection pulmonaire du type de la sclérose de Hamman - Rich mais d'évolution plus lente plus progressive. La rareté des granulomes macrophagiques et gigantocellulaires élastogènes permet d'éliminer le diagnostic de sclérose pulmonaire de Walford Kaplan. Les caractéristiques structurales signalées sous 4° et 5° permettent de poser le diagnostic de sclérose pulmonaire idiopathique de Scadding.

Rate trés nette hyperplasie de la pulpe rouge avec présence d'éléments réticulaires montrant quelques atypies nucléo-cytoplasmiques. Eosinophilie diffuse modérée mais nette et hypersidérose légère avec présence de pigments ferriques dans des macrophages. Les corpuscules de Malpighi sont atrophiés et il faut noter la très intense [illegible] des artérioles centrocorpusculaires.

Foie. Remaniement du tissu hépatique par de la fibrosclérose stellaire soit des espaces portes, soit et le plus souvent des zones centrolobulaires, prolongements scléreux rarement confluents jamais de disposition franchement annulaire. Dans les zones centrolobulaires cette sclérose de type stellaire ou pénicillé est associée à une dilatation segmentaire des capillaires sinusoïdes, témoignant d'une stase sanguine chronique. Il s'agit d'une cirrhose cardiaque déjà constituée.

Rein. Dans les multiples prélèvements examinés les glomérules sont subnormaux ou le siège d'une périglomérulite sclérouse avec transformation parfois microkystique, altérations qui sont secondaires à la fibrosclérose interstitielle collagénique, intense, diffuse, par endroits disposée en foyers corticomédullaires sans infiltrats inflammatoires ou granulomateux notables donnant des atrophies de tubes contournés.

Conclusion : Pneumopathie chronique (sclérose idiopathique) de type Sonding, cirrhose cardiaque du foie, sclérose diffuse d'étiologie indéterminée du rein.

Cas n° 2

Monsieur H ....., cultivateur, âgé de 61 ans, est hospitalisé début juillet 1963.

Il était traité depuis plusieurs mois pour une kératite dont l'allure trainante avait amené l'ophtalmologue à demander un contrôle radiographique pour éliminer une éventuelle atteinte bacillaire. Le contrôle radiographique révéla une infiltration aussi bien du lobe inférieur que du lobe supérieur qui évoquait la possibilité d'une maladie de système et entraîna l'hospitalisation pour examens complémentaires.

A l'entrée dans le service, poids : 76 Kg, l'état général est bon, le malade est afébrile, non cyanosé. L'interrogatoire révèle l'existence d'une dyspnée d'effort apparue très récemment. Antécédents : s.p.

L'auscultation cardiovasculaire est normale avec pouls à 80/min. et T.A. à 150/80.

Au point de vue pulmonaire, on note quelques râles crépitants à la fin de l'inspiration localisés à l'hémithorax inférieur droit, les vibrations voccales étant augmentées à ce niveau. On ne note pas la présence d'hippocratisme digital.

- La radiographie apporte les renseignements suivants :

foyers du type fibro-nodulaire, à limites floues, intéressant la presque totalité du lobe inférieur droit, une partie du lobe moyen et du lobe supérieur droit, ainsi que le lobe inférieur gauche.

- La bronchoscopie est normale, elle s'accompagne d'une bronchoaspiration avec recherches bactériologiques et histologiques L.I.D. qui sont négatives.

- Les examens biologiques donnent les résultats suivants :

V.S. très accélérée : 100/112 - Urines : alb. Ø, sucre Ø, sed. s.p.
Dans le sang : l'urée 0,24, la glycémie à 0,90.
Les globules rouges 4 170 000, les leucocytes à 6 900.
La formule sanguine liguée blanche : neutro 60 %, eosino 2 %, baso 1 %, lympho 32 %, mono 5 %.
L'hémoglobine est à 88 %.

- Les recherches de BK et cultures furent négatives tout au long de l'hospitalisation.

- La cuti-réaction puis l'intra dermo étant négatifs, amènent à suspecter une BBS mais les examens pratiqués dans ce but sont eux aussi négatifs.

- L'électrocardiogramme est sans particularité.

- L'exploration fonctionnelle :

capacité vitale : 3 150 ml — réserve expiratoire RE : 1 200 ml
volume résiduel : 1 650 ml — volume courant VC : 1 000 ml
capacité totale : 4 800 ml — réserve inspiratoire RI : 950 ml.
volume expir. max. sec. (VEMS) : 1 500 ml.
V I M S : 1 350 ml.

Un mois après l'admission, une biopsie pulmonaire est décidée pour préciser le diagnostic. Un bilan préopératoire ne révèle rien de particulier.

La biopsie n° apporte les renseignements suivants :

"Après thauracotomie le long du bord supérieur de la 7° côte, plèvre libre, exception faite de quelques adhérences médiastinales et diaphragmatiques. Le lobe inférieur se ventile mal. Il est de couleur normale mais de consistance atypique sans qu'on puisse sentir de granulations. Ce lobe est induré dans son ensemble. On pratiquera une résection en coin à la jonction du segment externe et du segment postérieur. Dans le lobe supérieur il existe des foyers un peu plus denses, dont on prélèvera également un fragment. Les lésions ne ressemblent pas à la tuberculose. Il pourrait s'agir d'un BBS, une carcinose n'est pas non plus exclue.

On palpe quelques ganglions le long des pédicules broncho-artériels, mais leur consistance ne rappelle pas le néoplasme. Ils sont relativement mous.

L'examen histologique pratiqué le 13.8.1963. - N° 140.46/63.

Prélèvement comportant histologique les lésions suivantes :

1) Un épaississement fibreux sous pleural d'une intensité modérée avec un peu d'anthracose

2) Un épaississement fibreux et fibro-élastique des cloisons

inter-alvéolaires, le revêtement alvéolaire étant fréquemment cubique, hyperphysique

3) De petits foyers d'épaississement fibro-collagène et élastique obstruant partiellement ou totalement la lumière de certains alvéoles sous l'aspect d'une alvéolite bronchique végétante fibreuse. Dans ce tissu fibroconjonctif intra-alvéolaire on retrouve quelques petites plages de nécrose fibrinoïde

4) Des lésions d'alvéolite desquamative avec encombrement de la lumière alvéolaire par des cellules lipophagiques

5) Des lésions d'épaississement fibroélastique de l'intima des artères pulmonaires.

On n'a trouvé ni granulome de BBS, ni granulome TBC, ni néoplasme malin.

Il n'y a pas de lésion évolutive d'une étiologique particulière (rhumatismale ou autre).

Conclusion :

Fibrose et hyperélastose interstitielle et alvéolaire présumée primitive (type Hamman, Rich).

Cinq jours après l'intervention biopsique, le malade meurt d'un infractus myocarde confirmé à l'E.C.G.

Cas n° 3

Monsieur D ..... A ....., retraité de la S.N.C.F., âgé de 64 ans, est hospitalisé le 5 juillet 1965 pour infiltration du type réticulo-nodulaire couvrant les deux champs pulmonaires.

Les troubles se retrouvent déjà à un degré moindre sur les radiographies du 2.3.1964 que possède le malade.

A l'entrée dans le service : poids 64 Kg pour 1,58 m. A l'interrogatoire le malade révèle un fébricule, une toux fréquente avec expectorations blanchâtres abondantes, des sueurs profuses et une dyspnée d'effort. Dans les antécédents du malade on note un séjour en sanatorium de 3 mois en 1929, des bronchites pendant chaque hiver, et le fait qu'il travaillait dans un atelier de machines outils (poussières métalliques).

A l'examen on note : un bon état général avec une dyspnée légère, la présence d'un hippocratisme digital, d'une hépatomégalie et à l'auscultation des poumons, des râles crépitants dans les deux champs pulmonaires.

Les examens biologiques donnent les résultats suivants :

Urée 0,33 - Glycémie 1,30 - Hb 109 % - GR 5 380 000 - GB 770
Neutro 42 % - Eosino 6 % - Baso 2 % - Lympho 46 % - Mono 4 %.
Test de Waaler Rose négatif, recherche de cellules de Hargraves négative, absence de parasites dans les selles.
Recherche et culture de BK négatives. Cuti négative.
V.S. : 10/10.

Epreuves fonctionnelles :

	19.7.1965	2.8.1965	7.9.1965	théorique
Capacité vit.	1 450	1 450	1 350	3 670
Vol courant	450	550	650	
Ventil/min.	14 400	17 500	18 600	
Ex. 02	400 cc	260 cc		
Res. inspir.	600 cc	550 cc		
Res. expir.	400 cc	350 cc		
Cap. res. fonct.	1 150	1 100	1 350	
Air résiduel	750	750	950	
Cap. totale	2 200	2 100	2 300	
Indice Cournaud	34 %	30 %	41 %	
VEMS	1 150	1 150	1 050	
Tiffeneau	78 %	79 %	77 %	
Pa 02	61 min Hg		56 min Hg	
Pa C02	39 min Hg		33,5 min Hg.	

Syndrome restrictif important avec gros troubles de la diffusion.

Bronchoscopie : s.p.

Le 9.8.1967 : bilan préopératoire ne révélant rien de particulier.

Le 11.8.1967 : thoracotomie exploratoire avec biopsie.

La thoracotomie a minime basse, le long du bord supérieur de la 8° côte. On tombe sur un diaphragme nettement surélevé, la plèvre est libre. Le poumon présente une surface granuleuse avec de petites bulles d'emphysème en périphérie sur l'ensemble de sa surface. Sa consistance est anormale avec perte d'élasticité, de discrets nodules dans les parties périphériques, des foyers nettement plus gros dans les régions pulmonaires centrales, la section du parenchyme ne montre pas de foyer individualisé.

A l'histologie : le 16.8.1965. - N° 136 94/65.

Parenchyme pulmonaire fortement remanié par une sclérose diffuse comportant quelques follicules lymphoïdes interstitiels, d'assez larges dépôts anthracosiques et quelques secteurs constitués presque exclusivement de fibres musculaires lisses hyperplasiées.

Il ne persiste pratiquement plus que des bronchioles qui sont dilatées, microkystiques et présentent des images de bronchiolite desquamative, ainsi qu'une métaplasie parimenteuse de certains secteurs du revêtement bronchiolaire. Epaississement scléro-élastique des artères de moyen calibre.

Pas de malignité ni d'inflammation spécifique dans ce matériel.

Conclusion :

Sclérose pulmonaire présumée primitive et d'étiologie indéterminée (type Scadding).

Le 8.9.1965 : sortie du malade.

Le 9.10.1965 : contrôle
Aggravation radiologique et fonctionnelle.

Mort en insuffisance respiratoire 9 mois après sa sortie.

Cas n° 4

Monsieur Lu..... P. - retraité S.N.C.F. de 73 ans.

Hospitalisée en janvier 1967 pour défaillance cardiaque droite avec oedèmes des membres inférieurs et hépatalgies. Depuis 5 ans : dyspnée d'effort précédée elle-même durant les 3 années antérieures de poussées de bronchite importantes. Depuis un an : dyspnée au repos. Pas d'autres antécédents.

L'examen radiologique révèle en 1965 une infiltration micronodulaire qui augmente d'intensité surtout dans la région axillaire mais qui atteint la totalité des deux champs pulmonaires.

Le bilan fonctionnel pratiqué le 5 octobre 1965 est le suivant :

VC 400 ml Freq 23/min. Ventil/min 11,5
Consommation oxygène CC/min = 400 ml
Equivalent respir. ER = 28,5 Volume expir. VRE = 850 ml
Capacité vitale = 2250 et théorique = 3 280.
Rapport $\frac{\text{CV mesurée}}{\text{CV théorique}} \times 100 = 69$ %, Volume résiduel = 990 ml

Capacité totale = 3 240 - Capacité res. fonct. = 1 840.
Indice de Cournaud = $\frac{\text{Vol Res}}{\text{C. totale}} \times 10 = 30,5$ % (Normal 20 à 30).
VEMS 1 925 VIMS = 2 000 Tiffeneau = 80 % (Normal = 68,5 %)
Gaz du sang : Ph = 7,35, P 02 = 58 mm Hg, p C02 = 33 mm Hg,
à l'effort p 02 = 44 mm Hg, p C02 = 31,8 mm Hg, Ph = 7,35.

Donc syndrome restrictif important avec troubles de la diffusion qui fait poser le diagnostic de F I D.

A l'examen : en janvier 1967 ; cyanose, dyspnée, hippocratisme digital, expectoration importante, râles sous crépitants disséminés, turgescence des jugulaires, oedème des membres inférieurs, hépatomégalie, tachycardie à 120, T.A. à 14/8.

Examens complémentaires :

- Radiographie : opacités micronodulaires réparties sur les deux plages pulmonaires avec très forte surcharge de la trame sur les deux plages pulmonaires.

Electrocardiogramme : confirme la surcharge droite, V.S. 5/30 - Urée 0,53 - Glycémie 0,97 - urines sur-infectées, FNS : GB 8 400, lympho 20 %, polyn 68 %, mono 12 %, HB 117 %,

GR polyglobulie.
Tests hépatiques : Hanger +, pas de cellules de Hargraves.

Evolution :

Amélioration de la dyspnée et des oedèmes mais accentuation de l'état de confusion mentale avec idées délirantes, agitation, hallucinations qui amène son transfert en service de psychiatrie où il meurt le 16.2.1967 d'une embolie pulmonaire.

Examen anatomoclinique :

A - Macroscopie : n° 1 575/66.

Coeur : volume augmenté, forme triangulaire, 50 cc de liquide citrin sont retirés du péricarde.
Diamètres : long 10 cm, transverse 13 cm, antéro-postérieur droit 3,5 cm, gauche 4,5 cm. Circonférence 28 cm.
Anneaux : aortique 7, mitral 11, tricuspide 11,5, pulmonaire 8,5, paroi droite 0,6 cm, paroi gauche 1,5 cm.
Cavités : auriculaire libre un peu dilatée.
Ventricule droit, cavité un peu dilatée, gauche non dilatée, toutes deux revêtues d'un endocarde lisse.
Valvules : lisses, souples, coloration gris beigeâtre.
Myocarde 380 g, à la coupe teinte brun rouge, homogène, un peu foncée. Il n'existe pas de zones de myomalacie, ni d'infractus ancien.
Coronaires libres avec de petites plaques d'athénome jamais ulcérées.
Ganglions : nombreux, noirâtres, parfois assez grands (1,5 de longueurs maximum) de consistance parfois [illegible].
Plèvre : épanchement pleural bilatéral (150 ml à D, 350 ml à G) constitué par un liquide jaune citrin.

Poumons : droit 830 g, gauche 830 g.

Aspect extérieur : ils apparaissent cloutés, mamelonnés par de nombreux nodules saillants, grossièrement arrondis ou ovalaires, parfois multi- échancrés, de teinte bistre ou rose pâle, mesurant de 0,2 à 0,5 cm de diamètre, disséminés de façon globale dans les deux poumons et séparés par des travées noirâtres paraissant rétractiles par rapport aux nodules saillants.
Consistance ferme.

Coupe : aspect pulmonaire global avec travées grises ou noirâtres, rétractiles, séparant les nodules. Il existe une congestion bilatérale comme en témoigne la présence de sérosités rougeâtres qui s'échappent des tranches de section.
Il existe notamment dans le poumon droit de petits nodules blanchâtres, plus volumineux que ceux précédemment décrits, atteignant 0,6 cm de diamètre parfois ovalaires, trés durs à la coupe, peu nombreux (une dizaine pour les deux poumons). Il existe dans l'une des bronches de l'artère pulmonaire gauche un petit caillot filiforme, embol venant d'une phlebothrombose de la veine fémorale gauche.

Bronches : sp, péritoine, mésentère, ganglions, intestin, estomac, duodénum, pancréas, rate (190 g), voies et vésicule biliaire, surrénales, reins, artères, bassinet, uretères, vessie, organes génitaux, rectum sont sans particularité.

Le foie pèse 1 350 g, il a un aspect de foie de stase avec alternance de zones rouge foncé et de travées plus claires, presque jaunâtre. Consistance ferme.
L'encéphale est le siège d'un état lacunaire bilatéral des noyaux gris centraux.

B - Histologie N° 19831.

Coeur : légère fibrose interstitielle périvasculaire sans lésions myocardiques.

Foie : Les espaces portes contiennent d'abondants infiltrats mononucléaires denses avec quelques plasmocytes, sans cirrhose. Ces infiltrats rappelent quelque peu ceux que l'on trouve dans le poumon.
De plus stase sanguine modérée.

Poumons

1) Intense fibrose interstitielle des cloisons interalvéolaires avec néogénèse de fibres élastiques et infiltrats mononucléaires surtout lymphocytaires avec plasmocytose modérée. Pas de cellules géantes dans l'interstice.

2) De trés nombreuses branches vasculaires du système pulmonaire sont considérablement sténosées par des appositions fibroélastiques de l'intima et cert[illegible] sont entièrement oblitérées par des caillots revascularisés. Je considère ces altérations vasculaires comme étant secondaires à la fibrose pulmonaire.

3) Les alvéoles ne sont pas intéressés par de la sclérose mutilante, mais certains apparaissent ectasiés, dilatés, fondus avec les bronchioles terminales. A noter également que le revêtement cylindrique bronchiolaire est étendu à la majeure partie des alvéoles restants. Accumulation de mucus à l'intérieur de ces alvéoles trés augmentés de volume.

4) Lésions de surinfection multiples, tantôt micro-abcédées avec des colonies microbiennes, entourées d'une pseudo-capsule fibrineuses donnant des amas pseudo-mycosiques, tantôt surinfection à aspergillus.

Présence de quelques cellules géantes dont certaines développées autour des cristaux de cholestérine de minuscules vacuoles ou espaces capsulaires qui contiennent parfois des spicules non-biréfringents.

5) La fibrose pulmonaire est certainement chronique puisqu'il existe de multiples amas de tissus osseux dense ainsi que de rares calcosphérites de petite taille.

6) Dans certains alvéoles la paroi est tapissée d'une mince membrane hyaline, pas positive telle qu'on les trouve dans les pneumopathies évolutives, par exemple la fibrose pulmonaire de Hamman et Rich.

Reins : stase sanguine chronique.

Surrénales : sub-normales.

Hypophyse : lobe latéral contient un trés petit adénome à cellules apparemment chromophobes. L'autre prélèvement montre dans la zone médiane, un nodule arrondi de fibro-sclérose avec cellules chromophiles anté-hypophysaires.

Rate : stase chronique.

Conclusion :

Fibrose chronique primitive de type Scadding par ailleurs hypertrophie du ventricule droit du coeur. Discrète fibrose ischémique du myocarde. Petite embolie pulmonaire.

Cas n° 5

Madame A ..... C ....., originaire d'Algérie, présente depuis six ans des bronchites à répétition. Depuis janvier 1965 : apparition d'un discret oedème malléolaire et d'une dyspnée d'effort. Hospitalisée pour asystolie droite. La malade est améliorée par le traitement(tonicardiaques, diurétiqueset corticoïdes). Elle rentre chez elle.

Le 25 octobre 1966, la malade est réadmise pour récidive des troubles précédents avec anasarque.

Examen clinique :

cyanose intense, polypnée et orthopnée, tachyarythmie avec souffle systolique d'insuffisance mitrale fonctionnelle, hépatomégalie douloureuse, oedème des membres inférieurs, anasarque.
T.A. 11/6 - Pouls 90.

Examens complémentaires :

urines : albumine + - R.A. 43 vol. - V.S. 1/4 - glycémie 1,55 - urée 0,91 - Hb 89 % - GB 8 300.

Radiographie :

très forte surcharge de la trame des deux poumons avec stase et hypertrophie du ventricule droit.

Electrocardiogramme :

hypertrophie du ventricule droit, bloc de branche droit, ondes P. pulmonaires dans les dérivations droites.

Evolution :

aggravation progressive, décès en coma hypercapnique au bout de quinze jours.

A - Examen anatomopathologique

1) Macroscopie : n° 1 503/65

Péricarde : s.p.

Coeur : 500 g., volume très augmenté, coeur droit manifeste occupant toute la partie médiane du thorax avec point gauche.

Mensurations : diamètres : longeur 11 cm - transversal 14 cm - antéropostérieur droit 5 cm - gauche 5 cm.
Circonférence : 32 cm.
Longeur des anneaux : aortique 8 cm - mitral 10 cm - tricuspide 13, 5 cm - pulmonaire 8 cm.
Parois : droite 1,5 cm - gauche 1,6 cm.

Cavités gauches : s.p.

Cavités droites : hypertrophie ++ du ventricule avec dilatations de cette même cavité ; particulièrement évidente dans la région de la pointe ou une coupe perpendiculaire montre les disproportions entre D et G. Piliers hypertrophiés. Cavité à contour irrégulier, endocarde indemne. Oreillette D. très dilatée.

Valvules : sans anomalies.

Myocarde : atmosphère graisseuse assez importante.

Coupe : pas de lésions ischémiques récentes ou anciennes.
Coronaires : fortement artérosclérеuses.

Autres vaisseaux : athérosclérose généralisée mais modérée.

Système veineux globalement congestionné en rapport avec stase du C. droit.

Bouche, larynx, trachée, oesophage : sans particularité.

Thyroïde : normale - Ganglions : rares adénopathies intertrachéobronchiques bariolées, noires (anthracose) mais aussi blanchâtres, plus claires.

Plèvre : cavité pleurale libre, quelques adhérences fibreuses et plus récentes fibrineuses.

Poumons : droit 640 g. - gauche 600 g.

Aspect extérieur : couleur rouge foncé homogène, les poumons semblent denses et ne s'affaissent pas sur le liège.
La surface est parcourue par une réticulation rétractée, tatouée d'anthracose et qui isole de petits nodules de 2 à 4 mm de diamètre saillant, donnant un aspect de "cirrhose pulmonaire".
La surface de section, de même couleur, est parsemée de très fines cavités d'un mm de diamètre environ.

Abdomen : péritoine, ganglions, intestin, estomac, duodénum sont sans particularité.

Pancréas : taille s.p., avec une infiltration adipeuse et une fibrose peu marquée.

Rate : 80 g., s.p.

Voies biliaires : s.p. - vésicule biliaire : lithiase avec calculs à facette de coloration noire, non friables, taille allant de 2 mm à 3 cm de diamètre.

Foie : 1 300 g., cirrhose cardiaque.

Surrénales : épaisseur faible de la corticale.

Reins droit 180 g. - gauche 180 g. - à la coupe surface de stase.

Vessie : s.p. - Organes génitaux : ovaires scléroatrophiques.

Rectum : laci hémorroïdaire.

Encéphale, moelle épinière : s.p.

Conclusion macroscopique :

pneumopathie chronique diffuse bilatérale sclérogène (Scadding). Importante hypertrophie avec dilatation du ventricule droit. Cirrhose cardiaque.

B - Examen histologique : 18 689

Poumons :

très nombreux prélèvements identiques dans toutes les zones prélevées.

1) Remaniements intenses tantôt avec discret épaississement des cloisons inter-alvéolaires et augmentation sensible du nombre des capillaires congestionnés tantôt fibrose hypertrophique nette des cloisons inter-alvéolaires, zones d'apoplexies pulmonaires.

2) Certains alvéoles sont totalement obstruée par de la fibrosclérose lâche.

3) D'autres alvéoles ont un revêtement cubique ou cylindrique bronchiolaire et il existe des dilatations bronchiolo-alvéolaires avec hypercrinie du revêtement.

4) On est frappé par l'intensité des infiltrats cellulaires dans la fibrosclérose autour des vaisseaux et des bronchioles, il s'agit de mononucléaires, surtout plasmocytaires sans éosinophilie. Il n'a pas été trouvé de membranes hyalines dans les alvéoles encore perméables.

5) Très importantes lésions vasculaires, surtout artério-artériolaires par apposition fibreuse de l'intima sténose et oblitération totale recanalisée de certains segments vasculaires. Cette structure correspond à celle décrite dans pneumopathies sclérogènes de type Hamman, Rich ou de Scadding, si l'évolution est plus chronique de Scadding.

Foie : cirrhose cardiaque.

Os : moelle hématopoïétique, active polymorphe.

Pancréas : aspect sub-normal.

Surrénales : début d'atrophie par corticothérapie.

Estomac : importante congestion de stase.

Conclusion :

Pneumopathie sclérogène encore évolutive de type Hamman et Rich ou de Scadding, cirrhose cardiaque, début d'atrophie surrénalienne.

Cas N° 6

Monsieur Bl..... Fr.... âgé de 38 ans et ouvrier dans une scierie présente depuis quatre ans une pneumopathie chronique avec installation progressive d'une insuffisance respiratoire (sclérose et emphysème) avec surinfection à candida albicans, et d'un coeur pulmonaire chronique.

Il est réadmis pour la 8e fois le 15.12.1964.
Première hospitalisation en juillet 1962 pour une toux persistante avec dyspnée. Bronchoscopie sp, radiographies des mains et des pieds normales, apparition d'une pleurésie gauche traitée par Rimifon, streptomycine, cortancyl pendant un mois.
Depuis apparition d'images de fibrose pulmonaire à la radiographie, hospitalisations fréquentes pour poussées d'insuffisance respiratoire avec surinfection (fréquence des candidas dans l'expectoration) traité à chaque fois par de la mycostatine et de la pénicilline associée à des corticoïdes.

Le 28.8.1964, septième hospitalisation à la suite d'un collapsus cardio-vasculaire intense, T.A. inférieure à six avec une petite vomique et l'élimination d'un moule bronchique calcifié. Traité par l'iodure de Potassium.

Depuis lors, persistance de crachats mucopurulents et d'une dyspnée de plus en plus intense.

Examen clinique :

Toux quinteuse, crachats hémoptoïques.
T° à 38 °.
Hydrose adénite axillaire gauche suppurée.
Hépatosplénomégalie.
T.A. : 13/8.

Examens complémentaires :

V.S. 3/9
Urines : nég.
Urée : 0, 40 g
Glycémie : 1,17
Hb : 110 %
G.B 8 000 (Lympho 10 - Poly 83 eosino 2 Mono 3)
Crachats : nombreuses colonies de candida. Pas de BK.
Cuti +

Thorax : Opacités couvrant la partie interne des deux champs inférieurs évoquant une lésion inflammatoire chronique.

Evolution :

Le 15.12. poussée thermique à 40°9. On ajoute du cortancyl au traitement.
Dyspnée de plus en plus intense. Sombre progressivement dans un coma hypercapnique.
Transfert au service de réanimation le 18. Trachéotomie et respiration assistée. Pas d'amélioration nette.
Décès en insuffisance respiratoire.
Anatomie pathologique.

I Diagnostic macroscopique 1676/64

- Pneumopathie chronique. Induration rouge et brune totale des poumons.
  Collapsus chronique des deux bases.
- Hypertrophie du ventricule droit du coeur.
  Dilatation cardiaque avec thrombose pariétale dans l'oreillette droite.
- Splénomégalie et hépatomégalie.
- Atrophie testiculaire.

1) Système cardio-vasculaire.

Péricarde.

Mince. Lisse. Luisant. Contenant 5 cc d'un liquide citrin clair. La face externe médiastinale du feuillet fibreux du péricarde est adhérente à la plèvre, plus particulièrement à celle du poumon gauche.

Coeur.

Volume modérement augmenté avec nette prédominance à droite.
Forme triangulaire avec ventricule gauche fortement saillant.
Pointe à gauche.
Mensurations : diamètres : longitudinal 8
transversal 12
antéro-post droit 4 gauche 6 cm.
Circonférences 26 (13)
Longueur des anneaux : aortique 6,5 cm mitral 9 cm
Tricuspide II Pulmonaire 8
Parois : droite 0,9 Gauche 1,4
Cavités gauches sp., droites dilatées. La dilatation est moins apparente au niveau du ventricule dont la paroi est hypertrophiée, elle est plus nettement marquée au niveau de l'oreillette. La paroi interne de cette dernière au voisinage de l'auricule droit présente de petits thrombus fibrineux, semblables à de petites masses arrondies et aplaties de teinte blanchâtre à bords arrondis

à surface lisse de 4,2 à 1 cm de diamètre.
On en dénombre 5 ou 6.

Valvules : leur paroi est mince et souple. Elles sont de teinte gris beigeâtre translucide.

- Myocarde poids 415 gr.

Le myocarde est de consistance ferme, présentant une surface de section plane de couleur brun rouge un peu foncé, léger degré d'hypertrophie de la paroi du ventricule gauche (1,4 cm d'épaisseur) et hypertrophie trés marquée de la paroi du ventricule droit lui conférant une rigidité importante (0,9 cm d'épaisseur).

- Coronaires. Les artères coronaires ant. et post. sont de diamètre normal, une paroi mince et souple. Totalement dépourvue d'athérome.
- Aorte.
Dans son ensemble, elle présente une paroi d'aspect parfaitement normal, sans lésion d'athérome.
Autres vaisseaux : sp.
- Plèvres. Quelques rares adhérences pleurales tant à la surface du poumon droit que du poumon gauche, assez difficiles à cliver formant de minces bandelettes ou de minces ponts fibreux trés résistants.
- Poumons droit 800 gr
gauche 680 gr

Extérieur : Les deux poumons sont de volume normal, d'aspect un peu lobulé, de consistance ferme voire dure donnant à la palpation une sensation de consistance neigeuse en périphérie traduisant un emphysème pulmonaire que caractérise la présence de petites bulles d'air superficielles mobiles. La surface extérieure des poumons est lisse, un peu luisante, de teinte gris clair, légèrement teintée en rose, recouverte d'un épaississement pleural, présentant un léger reflet nacré mais restant transparent. Cet aspect plus particuliérement marqué au niveau des bases pulmonaires droite et gauche, ou il existe 50 cc de liquide d'épanchement pleural.

A la coupe :
Surface de section, parfaitement plane, montre une trés nette saillie des axes vasculaires. Elle est de consistance ferme élastique, traduisant une sclérose pulmonaire diffuse.
Le parenchyme pulmonaire est de teinte rouge, brunâtre assez clair, parsemée de petites tâches non saillantes, mal limitées, de 0,5 à 1 cm de diamètre de teinte brun-beigeatre. Dans la région centrale des deux surfaces de section existe une zone non saillante vaguement arrondie, trés mal limitée, de même consistance que le parenchyme pulmonaire voisin, mais de teinte grisâtre parsemé de toutes petites taches noirâtres d'anthracose. Au voisinage de cette zone on voit de petites plages fibreuses, stellaires, assez

peu apparentes.
Il existe d'autre part au niveau de la grande scissure du poumon droit une scissurite chronique, fixant entre eux les 2 feuillets pleuraux, viscéraux et épaississant la plèvre lui donnant l'apparence d'une lame fibreuse lache de 2-3 cm d'épaisseur.

II DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE : n° 17415

1) Poumons

Six prélèvements.
Une intense fibrose interstitielle diffuse épaississant les cloisons inter-alvéolaires dans les territoires où les espaces des alvéoles sont collabés, délimités par un revêtement cylindrocubique. Dans les alvéoles non entièrement collabés, quelques éléments cellulaires desquamés à cytoplasme vacuolé et exsudat fibrineux et filrino-hémorragique. Présente de nombreux sidérophages. Dans ces FID infiltrats inflammatoire peu denses à lymphocytes et plasmocytes.

2) La fibrose pulmonaire contient quelques petits amas granulomateux à cellules épithélioïdes et à cellules géantes, granulome entouré de lymphocytes. Certaines cellules géantes contiennent de petites masses structurées évoquant des corps étrangers. En réalité ces structures filamenteuses colorées en buun grisâtre à l'hémalun-éosine s'avèrent être non pas des particules végétales mais des fibres élastiques tronçonnées et fragmentées. Ces altérations du tissu élastique dans la fibrose avec apparition de granulomes gigantocellulaires correspondent aux structures décrites dans la fibrose pulmonaire du type Walford et Kaplan.

3) De nombreux vaisseaux sanguins, présents dans la fibrose, montrent des épaississements scléro-élastiques sténosants de l'intima. Dans la fibrose péribronchique les cartilages sont le siège de territoires d'ossification métaplasique et l'on trouve accessoirement de rares amas ossifiés dans la fibrose en dehors des bronches. Pas de tumeur décelable sur les coupes histologiques.

Pancréas : autour des canaux excréteurs et des vaisseaux sanguins fibrose devenant disséquante dans le parenchyme et contenant des infiltrats lyphocytaires et plasmocytaires. Dans les zones d'extension de cette fibrose, atrophie parcellaire du parenchyme pancréatique, des ilots de langerhaus apparaissent subnormaux.

Reins : nombreux amas de lymphocytes et de plasmocytes autour des vaisseaux sanguins, prédominant à la périphérie de la corticale rénale ou ces territoires d'aspect inflammatoire s'accompagnent d'une atrophie de segments de néphrons et de périglomérulité sclérosuse. Pas de lésions de glomérulité et de glomérulose, les altérations des revêtements épithéliaux des tubes urinaires paraissent très peu significatives.

Prostate : subnormale.

Os et muscles striés : muscles sp. Moelle hématopoiétique polymorphe riche avec volumineux amas lymphoïdes.

Testicules : Epididyme formé de canaux vides de spermatozoïdes et testicule minuscule dans lequel on ne retrouve que de trés rares tubes séminifères délimités par du syncytium de Sertoli sans aucun élément de la lignée germinative. Pratiquement toute la surface de la coupe du testicule est occupée par des cellules de Lydig, cette glande interstitielle apparaissant hyperplasique, relativement à l'atrophie considérable des autres éléments du testicule. Peu d'infiltrats lymphocytaires ou plasmocytaires.

Ganglions lymphatiques : Trés nombreuses petites plaques de fibrosclérose à disposition nodulaire, fréquemment confluente avec quelques cellules géantes multinuclées et abondants infiltrats lymphocytaires et plasmocytaires. La disposition générale de ces amas de fibrosclérose fait évoquer celle des granulomes de BBS cicatrisés.

Rate : Les corpuscules de Malpighi contiennent d'abondants lymphocytes, le plus souvent volumineux, les artérioles centro-corpusculaires n'étant pas hyalinisées. La pulpe rouge est le siège d'une stase chronique avec hyperplasie réticulaire.

Intestin grêle : sub-normal.

Thyroïdes : trés petites, avec lobules subnormaux et lobules en voie d'atrophie avec fibrose interstitielle et infiltrats lymphocytaires peu denses.

Foie : dans les espaces portes infiltrats à cellules mononucléés tantôt lymphocytes tantôt des éléments plus volumineux d'aspect réticulaire ou réticulo-histiocytaire. Pas de sclérogégène nette. Thrombus biliaire dans des canalicules centro-lobulaires pouvant correspondre à une cholostase intra-hépatique d'origine médicamenteuse.

Hypophyse : sub normale.

Gros intestin : abondants infiltrats lymphocytaires dans le chorion.

Coeur : Hypertrophie du myocarde avec quelques rares infiltrats mononucléaires périvasculaires et hyperplasie du revêtement mésothétial du péricarde.
Surrénales : sub. normales
Oesophages : sub. normal.
La coloration au PAS met en évidence des plages protéiques dans la paroi des artérioles du testicule et de la rate.

Ces constatations histopathologiques évoquent un processus d'auto-immunisation plutôt qu'une mucoviscidose de l'adulte. Cependant la morpho-pathologie seule ne permet pas d'établir des conclusions précises définitives.

Conclusion

Fibrose chronique de type Walford Kuplan. Atrophie testiculaire bilatérale considérable avec hyperplasie de la glande interstitielle, infiltrats mononucléaires dans le poumon, le pancréas, la moelle osseuse, le colon, les reins, moins intenses dans le testicule et le myocarde (processus d'auto-immunisation ?) Nodules granulomateux sclérogènes dans les ganglions lymphatiques médiastinaux. Par ailleurs hypertrophie et dilatation du Ventricule droit du coeur avec thrombose dans l'oreillette droite.

Nous remerçions Monsieur le Professeur Marter et Monsieur le docteur A. MAIER de nous avoir communiqué le dossier clinique des observations de cette thèse.

ASPECTS CLINIQUES DES FIBROSES PULMONAIRES INTERSTITIELLES DIFFUSES CRYPTOGENETIQUES

La F I D P touche les deux sexes avec une légère prédilection pour le sexe masculin. L'âge des personnes atteintes est variable, allant pour les cas connus de 2 à 72 ans, la fréquence maximale se situe à l'entour de la quarantaine.

I - Modes de révélation de la F I D P

Ils sont variables. Le début est brusque dans environ 25 % des cas et progressif dans 71 % des cas d'après KOURILSKY et Coll.

a) Modes de révélation à forme brutale :

On a affaire tantôt à un accident indépendant de l'évolution profonde de la maladie, à type d'infection aigue des voies respiratoires, tantôt à une dyspnée subite qui marque le début de l'évolution foudroyante du syndrome de HAMMAN et RICH, tantôt enfin à un état hyperthermique isolé. Notons que d'après KOURILSKY "la plupart des malades ayant présenté un début brusque sont des sujets jeunes pour la plupart âgés de 21 à 37 ans".

b) Modes de révélation à forme progressive :

Il y a une apparition insidieuse des symptômes et la dyspnée augmente peu à peu. D'après l'étude statistique de soixante dix cas, KOURILSKY et Coll notent : "les signes de début de l'affection sont essentiellement constitués par la toux et la dyspnée,

beaucoup plus rarement par des signes cardiaques et une seule fois les symptômes révélateurs étaient constitués par des troubles de l'état général..... Certaines évolutions considérées comme aigues ne représentent en réalité que l'étape terminale de la maladie".

II - Symptômes fonctionnels et généraux

Deux symptômes majeurs sont observés, la dyspnée et la cyanose.

- La dyspnée : est une polypnée avec absence presque constante de manifestations bronchospastiques, asthmatiformes. Elle survient à l'effort, d'abord minime mais progressive, elle croit en intensité pour apparaître au cours d'efforts de plus en plus discrets et finalement devenir permanente.

  Elle est souvent le premier symptôme de la maladie mais parfois elle survient avec un certain retard sur les autres symptômes. Son évolution est variable, elle peut être foudroyante (1 à six mois) ou s'étendre sur plusieurs années.

- La cyanose : elle accompagne habituellement la dyspnée, elle n'apparaît souvent qu'après un certain temps d'évolution. D'abord discrète au repos, son accentuation à l'effort est caractéristique. Elle devient rapidement permanente avec la progression de l'affection. Le plus souvent trés marquée, elle reste parfois modérée pendant la plus grande partie de l'évolution.

D'autres symptômes sont moins constants :

- L'expectoration : le plus souvent présente, elle est muqueuse ou sero-muqueuse, peu abondante. La flore de l'expectoration est généralement banale.
- Les hémoptysies : sont assez rares, habituellement de petite abondance.

- Les douleurs thoraciques : on les retrouve dix sept fois sur les quarante cinq cas rapportés par LEVINGSTONE, LYNNE REID et Coll. Dans la majorité des cas elles se caractérisent par une sensation vague de plénitude thoracique, parfois elles sont de type pseudoangineux.

- L'asthénie : souvent intense, elle se retrouve dans la majorité des cas.

- L'amaigrissement : il est considéré comme un symptôme fréquent par G. BROUET et ses collaborateurs.

- La fièvre : est généralement absente, hormis certains cas de sur-infection accidentelle et des cas où les antibiotiques sont sans effet et où aucune preuve d'infection ne peut être apportée.

- Les symptômes de défaillance cardiaque : ils font rarement partie des tableaux cliniques initiaux, mais ils s'associent dans d'assez nombreux cas aux symptômes pulmonaires, surtout si la maladie est suffisamment avancée dans son évolution. On peut alors noter des signes de surcharge droite avec oedème des membres inférieurs, turgescence des jugulaires, hépatalgies. Assez souvent cependant c'est l'électrocardiogramme qui révèle les premiers signes de cette surcharge circulatoire. Il faut enfin noter que la tension artérielle est normale dans tous les cas.

III - Examen clinique

L'examen clinique est d'une pauvreté relative. Confirmant les données de l'interrogatoire et précisant les caractères

de la cyanose et de la dyspnée, il permet le plus souvent de mettre en évidence deux signes essentiels : l'hippocratisme digital et la présence de râles fins aux bases.

- L'hippocratisme digital : il s'observe dans les deux tiers des cas et s'accompagne parfois d'une ostéo-arthrite hypertrophiante pneumique.

- Râles fins aux bases : au niveau du thorax on note tout d'abord une baisse de l'ampliation thoracique dans un grand nombre de cas et une diminution du murmure vésiculaire. Fréquemment des râles sous crépitants fins ou mêmes crépitants sont perçus aux deux bases pulmonaires. Ces râles sont assez caractéristiques par leur diffusion, par le fait qu'ils ne s'accompagnent ni de toux, ni d'expectoration importante, et enfin parce qu'ils sont généralement perçus sans que des secousses de toux soient nécessaires. Leur constatation en l'absence de tout râle bronchique est un excellent signe d'orientation.

IV - Examens complémentaires

Parmi ceux-ci il en est trois qui jouent un rôle d'une telle importance dans l'élaboration du diagnostic des F I D P qu'ils méritent chacun une étude particulière, ce sont :

1) L'examen radiologique qui vient trés souvent étayer les soupçons de la clinique, en montrant soit des images réticulo-nodulaires diffuses bilatérales, d'intensité et de topographie variables, soit des images réticulo-micro-aréolaires bilatérales réalisant dans les cas typiques le "poumon en rayon de miel".

2) L'exploration fonctionnelle respiratoire : qui fournit des

renseignements fondamentaux, presque pathognomoniques : en constatant la présence d'un syndrome restrictif presque pur avec diminution des volumes pulmonaires, accompagné d'un syndrome hypoxie-hypocapnie tout cela très suggestif et valorisé par la découverte d'une altération de la capacité de diffusion des poumons responsables du trouble du transfert de l'oxygène et significative d'un bloc alvéolocapillaire.

3) La biopsie pulmonaire chirurgicale et son corolaire l'examen anatomopathologique. Eux seuls rendent possible un diagnostic de certitude.

En dehors de ces trois examens majeurs, d'autres par leur négativité permettent d'éliminer différentes affections qui peuvent s'accompagner de F I D. Citons la réaction au latex, la réaction de Waler-Rose, la recherche de cellules de Hargraves.

Les réactions tuberculiniques peuvent être aussi bien positives que négatives, elles représentent un élément important du diagnostic différentiel en particulier pour la T B C et la sarcoïdose.

L'examen des crachats apporte un renseignement négatif essentiel, l'absence de bacille tuberculeux.

L'hémogramme est le plus souvent normal, la vitesse de sédimentation variable et peu significative.

ASPECTS RADIOLOGIQUES DES FIBROSES PULMONAIRES INTERSTITIELLES DIFFUSES.

Placée dans un contexte convenable, la radiologie a toujours l'énorme intérêt d'intervenir lorsqu'il faut dresser un bilan : elle objective le processus de sclérose, elle en précise l'étendue et le degré. L'investigation radiologique a, dans la règle, recours au habituels clichés de face et de profil que pourra compléter dans certains cas la tomographie. Celle-ci a enfin l'avantage d'extérioriser des ombres masquées sur la radiographie standard ou des clartés noyées au sein d'opacités. Les images de sclérose interstitielle diffuse, primitive, peuvent être très discrètes et à la limite de la visibilité, la radioscopie classique est alors illusoire.

Les aspects radiologiques des F I D P sont d'un grand polymorphisme. Les associations de figures les plus complexes sont courantes. Il nous paraît utile de rappeler brièvement les différents types de ces images de sclérose.

- Parmi les opacités : on rencontre le type miliaire qui réalise des semis de petites taches arrondies,
  le type réticulo-granité ajoutant au précédent un aspect en réseau,
  le type nodulaire qui est une majoration du type miliaire,
  le type d'opacité mal limitée : il répond à toutes les ombres de tonalité et d'homogénéité variable, plus ou moins diffuses, non systématisées, aux limites imprécises,
  le type linéaire correspondant tantôt à des lignes opaques bien tracées, tantôt à des réseaux complexes en raison des phénomènes de superposition.

- Parmi les images de clarté : on a des images de type bulleux, voire kystique, microkystique, ou au contraire de type diffus.

L'aspect dit "en rayon de miel" bien précisé par la tomographie correspond à un processus kystique siégeant aux bases pulmonaires et très près des hiles.

- Parmi les images dites de "type fibreux" : on a des images répondant à des opacités linéaires fortement soulignées, de tonalité élevée, qui font relief sur les plages pulmonaires, de telles images forment parfois de véritables bandes opaques ou des plages denses du fait de leur étalement ou de leur enchevêtrement.

- Notons enfin que l'investigation radiographique pulmonaire apporte d'intéressants renseignements sur le retentissement cardiovasculaire de l'affection. L'élément à rechercher est le gros ventricule droit, qui parfois sur un cliché de profil, comble plus ou moins de son ombre l'espace clair rétro-sternal.

Nous avons remarqué précédemment que les aspects des F I D P sont d'un grand polymorphisme, mais s'ils ne sont pas pathognomoniques ils présentent cependant en commun des éléments importants qu'il convient de noter :

- les images sont le plus souvent bilatérales, elles sont fréquemment peu marquées au début de l'évolution des F I D et prédominent aux bases ou dans les régions périhilaires basses.

- Avec la progression de la maladie, les images radiologiques se précisent, se développent dans l'espace, et remontent progressivement des parties basses vers les régions supérieures des poumons.

- Au maximum et dans certains cas, les opacités s'étendent à la presque totalité du parenchyme pulmonaire et prennent l'aspect d'ombres plus ou moins confluentes.

Il faut remarquer cependant que ce développement, cette extension des images radiologiques n'est pas d'une constance rigoureuse. Dans certains cas, cependant assez exceptionnels, on a des signes radiologiques qui jusqu'à la fin restent discrets et peu étendus.

a) Le type nodulaire diffus : il groupe le plus grand nombre de malades de la statistique de KOURILSKY et Coll. "Il s'agit d'opacités nodulaires bilatérales plus ou moins fines, plus ou moins étendues. Leur topographie est assez symétrique, leur extension est habituellement progressive des bases vers les régions supérieures des poumons".

b) Le second type : répond lui aussi à des opacités diffuses mais qui sont cotonneuses, "mal limitées, réticulaires ou grossièrement nodulaires, inégales, donnant l'aspect de ce que l'on observe au cours des broncho alvéolites banales. Ces opacités ont également tendance à augmenter et à confluer, cependant elles restent plus spécialement limitées aux parties inférieures des poumons".

c) Le troisième type enfin, est beaucoup plus rare, il est fait "d'infiltrations massives, bilatérales, assez étendues, prédominant également aux parties inférieures mais parfois séparées par des portions claires du parenchyme. Le reste du parenchyme apparaît souvent dans ces cas, distendu et emphysémateux".

En reprenant la classification initiale des trois grands syndromes HAMMAN et RICH, SCADDING, WALFORD et KAPLAN, on peut remarquer schématiquement qu'au point de vue radiologique :

- les images réticulo-micro-aréolaires réalisant aux bases comme aux parties moyennes l'aspect dit en "rayon de miel", correspondent au syndrome de HAMMAN et RICH.

- Les aspects emphysémateux prédominent dans la fibrose pulmonaire avec réaction plasmodiale et altération du tissu élastique de WALFORD et KAPLAN.

- Les opacités nodulaires traduisent essentiellement sur les clichés la fibrose chronique nodulaire de SCADDING.

Remarquons enfin qu'à ces images radiologiques essentielles s'ajoutent souvent des atteintes pleurales ou pariétales donnant des aspects de pachypleurite, d'obscurcissement ou d'attraction du diaphragme.

L'EXAMEN FONCTIONNEL RESPIRATOIRE DANS LES FIBROSES INTERSTITIELLES DIFFUSES.

Le syndrome fonctionnel respiratoire représente l'élément le plus constant et le plus cohérent du tableau d'ensemble des F I D. Lorsque la biopsie pulmonaire est impossible, le schéma fonctionnel des fibroses a des caractères suffisamment nets pour pouvoir contribuer solidement au diagnostic.

L'évolution des idées sur la fonction respiratoire dans les fibroses repose sur des travaux assez récents :

En 1949 Baldwin, Cournand et Richards signalent un syndrome fonctionnel restrictif pur avec hyperventilation et anoxémie de repos ou d'effort dans les fibroses pulmonaires.

Austrian, Cournand, Riley introduisent en 1951 la notion de bloc alvéolo-capillaire, l'épaississement de la membrane alvéolo-capillaire expliquent pour eux le trouble de la diffusion de l'oxygène. Mais depuis de nombreux travaux ont montré la complexité du mécanisme de l'anoxie dans les fibroses pulmonaires.

Rossier, Buhlmann et Luschinger ont insisté sur le rôle de la réduction du lit vasculaire pulmonaire avec pour corollaire le raccourcissement du temps de contact air-sang. Puis en 1957 Roughton et Forster ont établi une discrimination entre le facteur membrane et le facteur vasculaire qui lui-même dépend du volume capillaire fonctionnel et de la vitesse de fixation des gaz de la respiration sur l'hémoglobine à l'intérieur du globule rouge. Enfin, en 1964, Motley et Holland ont montré que l'intervention d'un autre facteur : le déséquilibre des rapports ventilation/perfusion prime peut-être les causes précédentes. Entre temps, les études de H.A. Lyons en 1958 et R. Israël - Asselain et J. Lechien en 1963 montraient des altérations très significatives de la compliance pulmonaire dans les F I D P contrastant avec l'absence d'augmentation du travail dynamique pulmonaire.

Tout cet ensemble représente un moyen d'identification très valable des fibroses pulmonaires par le biais des examens fonctionnels.

Les renseignements sont apportés par les examens fonctionnels courants, la mesure de la capacité de diffusion alvéolo-capillaire et la détermination des troubles mécaniques.

A) EXAMENS FONCTIONNELS COURANTS :

1) Mesure des valeurs statiques :

Elle comporte :

.- la mesure de la capacité vitale C.V.

.- la mesure du volume résiduel V.R.

.- l'établissement de la capacité totale CT

.- l'établissement du rapport VR/CT, rapport qui relie le volume résiduel à la capacité totale. Il varie avec l'âge de 18 % à 20 ans à 33 % à 65. Il y a donc normalement une augmentation progressive de l'air résiduel avec l'âge

.- Dans l'étude statistique de R. ISRAEL - ASSELAIN, J. CLAIR et D. UZZAN auxquels nous empruntons la principale matière de ce chapitre, nous trouvons les constations suivantes :

Avec une constance presque absolue la capacité vitale est diminuée, alors que neuf fois sur dix le volume résiduel est normal.

2) Mesure des valeurs dynamiques :

Elle entraîne : - la mesure de VM : débit maximum minute.

- la mesure de la VEMS : ou épreuve de Tiffeneau. Elle correspond au volume expiratoire max par seconde

- l'établissement du rapport $\frac{VEMS}{C.V.}$

Ce rapport est très important "il relie contenant et utilisation du contenu", sa valeur est de 75 % chez le sujet normal, toute modification de ce rapport traduisant une gène de passage de l'air bronchique au cours de l'expiration.

D'après Israël -Asselain et Coll. "les valeurs dynamiques apparaissent dans tous les cas normales ou même augmentées, l'épreuve de Tiffeneau indique l'absence de tout freinage bronchique et en confrontant les valeurs statiques et dynamiques on s'aperçoit que les F I D réalisent régulièrement une insuffisance respiratoire purement restrictive.

3) Mesure de l'état des gaz du sang et du ph. :

L'établissement de l'insuffisance respiratoire purement restrictive que comportent les F I D serait sans signification si à l'opposé de la majorité des insuffisances restrictives, elle ne coïncidait avec une hypoxie importante, d'autant plus frappante qu'elle survient malgré un certain degré d'hyperventilation et qu'elle contraste d'autre part avec une normocapnie ou une hypocapnie.

- D'après les mesures de Israël -Asselain et Coll. sur 10 fibroses confirmées, 5 fois sur 10 on a une saturation oxygénée diminuée au repos, dans les autres cas, la saturation normale au repos s'abaissait considérablement à l'effort.

- La Pa CO2 (pression partielle du CO2 dans le sang artériel) était normale (4 fois sur 10) ou abaissée (6 fois sur 10). On ne rencontre jamais d'hypercapnie.

- Le Ph enfin était 5 fois sur 10 dévié dans le sens d'une alcalose gazeuse.

Tous ces phénomènes sont la conséquence de l'hyperventilation et de l'hyperélimination du CO2. Et c'est le contraste entre l'hypoxie et l'hypocapnie le plus souvent accompagnée d'alcalose qui constitue le trait essentiel des F I D et met sur la voie d'un trouble de la diffusion.

B) EXAMENS FONCTIONNELS COMPORTANT L'ETUDE DE LA CAPACITE DE DIFFUSION ALVEOLO-CAPILLAIRE ET DE LA DETERMINATION DES TROUBLES LOCALISES.

1) Mesure de la capacité de diffusion de la membrane alvéolo-capillaire :

Les méthodes sont multiples. A titre de référence on peut citer celles qui utilisent l'oxygène comme gaz de référence et celles qui utilisent l'oxyde de carbone. Israel - Asselain et Coll utilisent dans leur étude la technique en apnée inspiratoire à l'oxyde de carbone.

Pour donner des résultats valables ils rapportèrent le chiffre de la diffusion du CO obtenu, à la capacité totale qui est représentatrice de la surface d'échange fonctionnelle. Le coefficient $\frac{DCO}{CT}$ a pour valeur 4,8 ± 0,94, à l'état normal.

Son abaissement au dessous de la normale a une signification valable. Effectivement "5 fois sur 7 ce coefficient a été inférieur à 4 et a même pu tomber à 1,2".

2) Détermination des troubles mécaniques :

Les facteurs mécaniques étudiés sont au nombre de deux, le premier étant la compliance et le second étant le travail dynamique pulmonaire.

. - La compliance est le coefficient inverse de l'élastance qui elle même exprime la variation de pression qui doit être appliquée au poumon pour en accroitre le volume d'une unité. La compliance exprime donc la facilité avec laquelle le poumon se laisse distendre.

- Le travail dynamique pulmonaire est le travail effectué au cours d'un cycle ventilatoire pour vaincre les résistances dynamiques tissulaires et les résistances des voies aériennes.

Dans tous les cas étudiés par Israel - Asselain la compliance a été trouvée nettement inférieure à la normale, ce qui implique "une notable diminution de la distensibilité du tissu pulmonaire".

En rapportant la compliance à la capacité vitale on obtient la compliance spécifique dont la valeur normale est de 45 ml/cm H20 pour 1 000 ml de C.V. La baisse de la compliance spécifique est apparue comme une donnée très fidèle dans les fibroses.

Mais malgré la rigidité pulmonaire le travail dynamique n'est pas augmenté dans les F I D. Il se mesure par la surface des courbes pression-volume appelée boucle ou loop et qui a une forme plus ou moins renflée de ménisque. Cette non augmentation du travail dynamique pulmonaire montre que "l'augmentation du travail respiratoire est conditionnée par les résistances bronchiques et pas du tout ou très peu par la rigidité du parenchyme pulmonaire".

PROFIL FONCTIONNEL TYPE DES FIBROSES INTERSTITIELLES DIFFUSES PULMONAIRES.

CV. CV/CV th ..... abaissés
VR. VR/CT ..... normaux

VMx. VMx/VMx th ..... normaux
AVI ..... > 1
VEMS/CV ..... normal

ER ..... augmentés
Sa O2 (après effort) ..... désaturation

Gaz du sang :

Sa O2 ..... Normo ou hypoxie
Pa CO2 ..... Normo ou hypocapnie
Ph ..... Normal ou alcalin

Diffusion :

DL CO ..... abaissée
$\frac{DL\ CO}{CT} = N^1\ 4,8$ 4,8

Mécanique respiratoire :

Compliance ..... abaissée
Travail dynamique ..... normal.

d'après Israel-Asselain, J. Chebat,
D. Uzzan.

PHOTOGRAPHIE N° 1 :

n° 1575/66 - Cas n° 4 (Scadding)

Aspect de cirrhose de la surface du poumon.

PHOTOGRAPHIE N° 2

n° 1575/66 - Cas n° 4 (Scadding)

Aspect en rayon de miel de la surface de section du poumon.

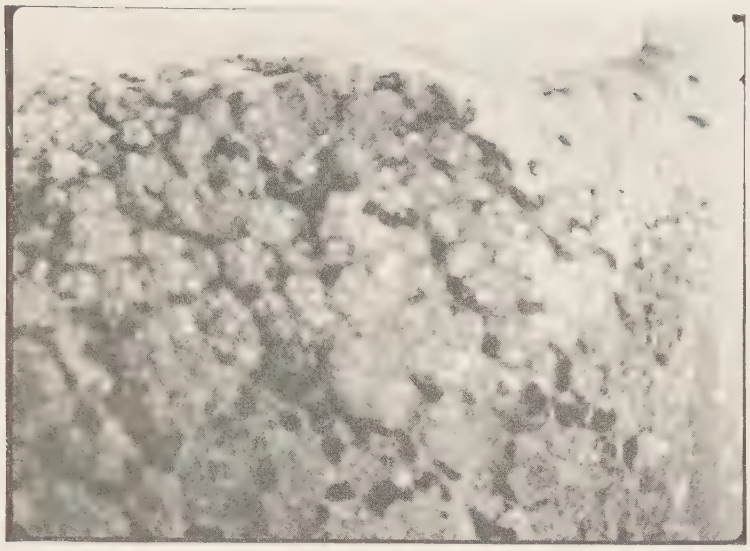

Figure 1

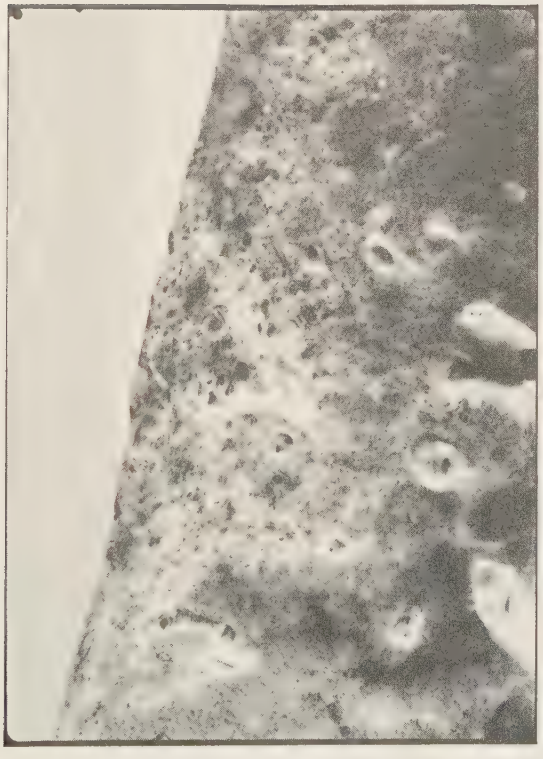

Figure 2

PHOTOGRAPHIE n° 3 :

n° 17415 - Observation n° 6 (Scadding)
Poumon autopsie.
Epaississement des cloisons alvéolaires par une fibrose parfois confluente. Coloration trichrome de Masson.
Grossissement X 15.

PHOTOGRAPHIE n° 4 :

n° 17415 - Observation n° 6 (Scadding)
Poumon autopsie.
Infiltrat lymphoplasmocytaire et épaississement fibreux des cloisons alvéolaires, présence de quelques macrophages et de globules rouges dans les alvéoles.
Coloration trichrome de Masson.
Grossissement × 190.

PHOTOGRAPHIE n° 5 :

n° 19831 - Observation n° 4 (Scadding)
Poumon autopsie.
Microkystes à revêtement cylindrique partiellement mucipare. Présence de mucus dans les lumières.
Fibrose et infiltrat inflammatoire discret des cloisons. Coloration hémalun-éosine.
Grossissement × 70.

PHOTOGRAPHIE n° 6 :

n° 19831 - Observation n° 4 (Scadding)
Poumon autopsie.
Endartérite pulmonaire sténosante avec aspect de thrombose reperméabilisée.
Coloration fuchséline
Grossissement X 176.

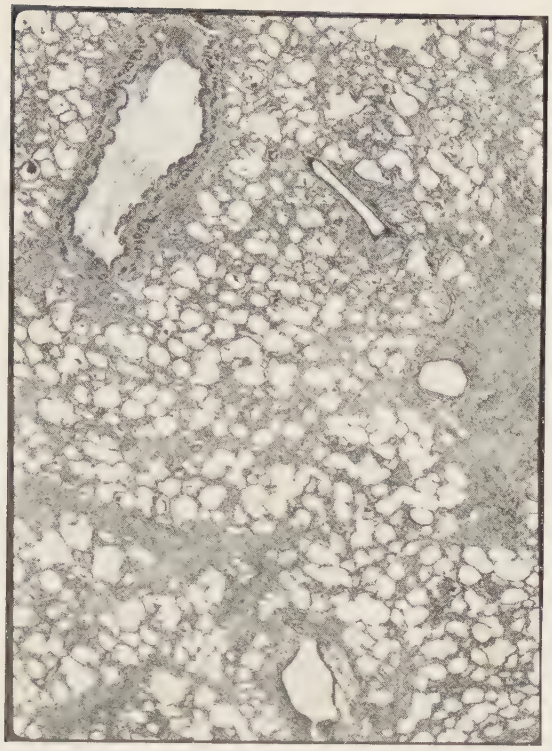

Figure 3

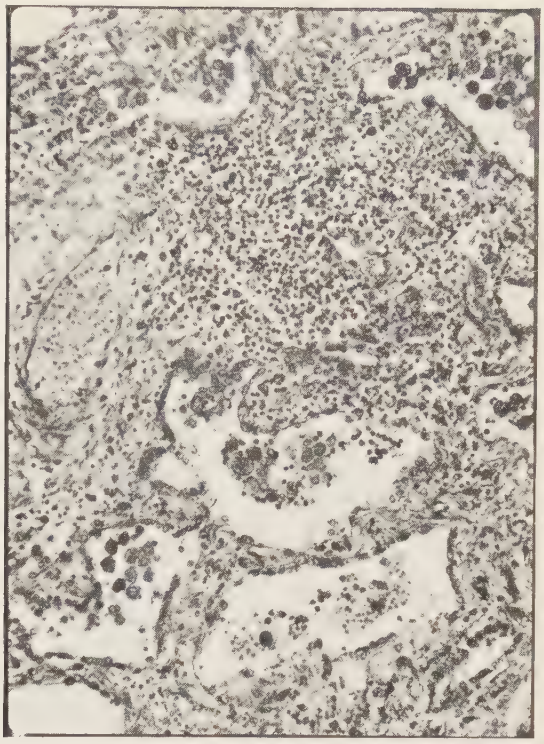

Figure 4

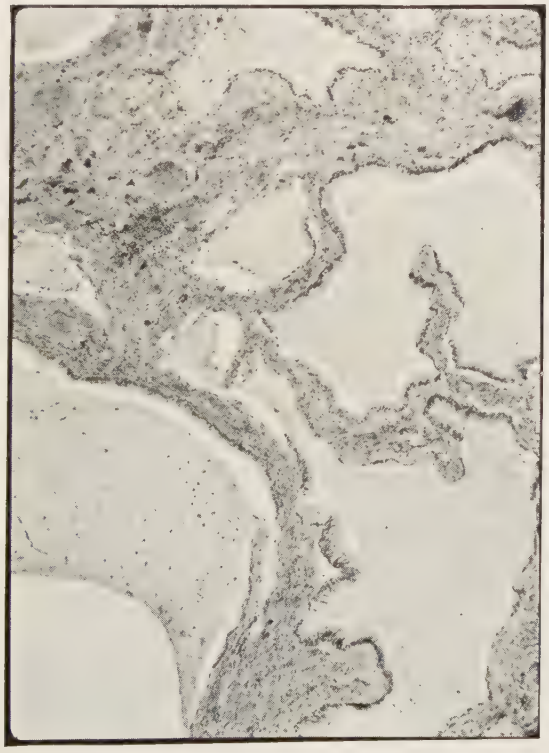

Figure 5

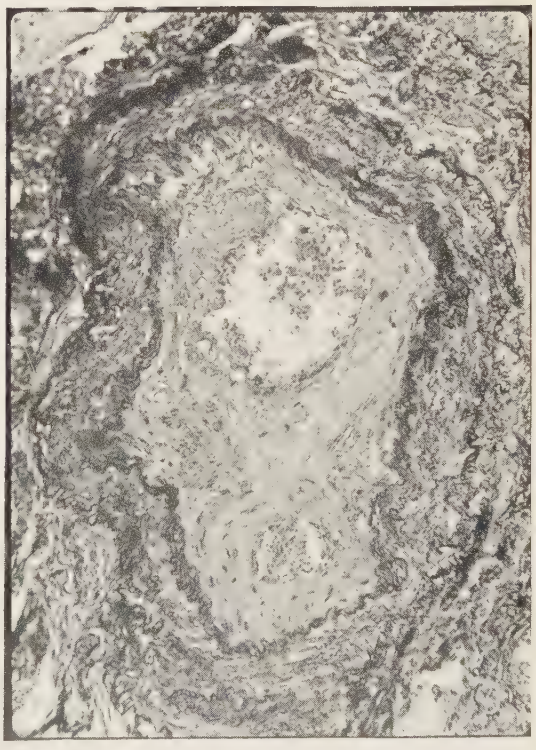

Figure 6

PHOTOGRAPHIE n° 7 :

n° 04314/65 - Observation n° 1 (Scadding)
Poumon - autopsie.
Membranes hyalines remplaçant le revêtement de certains alvéoles et d'un microkyste. Aspect trés inflammatoire de la fibrose et exsudation alvéolaire.
Coloration PAS.
Grossissement X 110.

PHOTOGRAPHIE n° 8 :

n° 14046/63 - Observation n° 2 (Hamman et Rich)
Poumon biopsie.
Fibrose interstitielle trés cellulaire et riche en éléments inflammatoires. A noter l'absence de membranes hyalines et de microkystes.
Coloration Hémalun éosine.
Grossissement X 110.

PHOTOGRAPHIE n° 9 :

n° 14415 - Observation n° 6 (Walford-Kaplan)
Poumon - autopsie.
Réaction gigantocellulaire, absence de fibres élastiques dystrophiques au contact de ces cellules.
Coloration hémalun éosine.
Grossissement 1000.

PHOTOGRAPHIE n° 10 :

n° 13694/65 - Observation n° 3 (léiomyomatose)
Poumon biopsie.
Nombreux faisseaux entrecroisés de fibres musculaires lisses dans une plage de fibrose confluente.

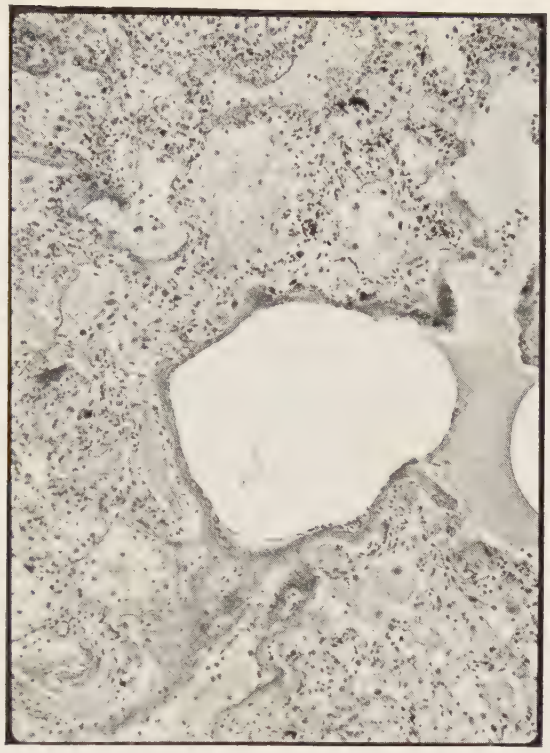

Figure 7

Figure 8

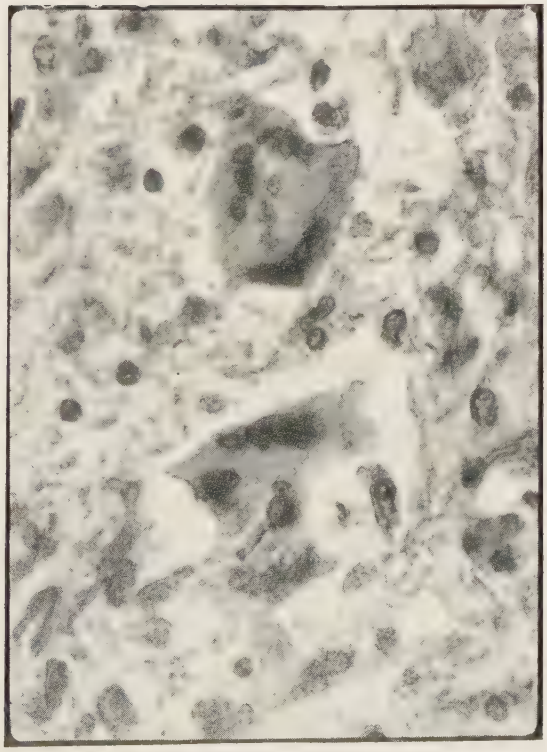

Figure 9

Figure 10

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

L'étude de nos observations qui correspond à des stades évolués permet de relever un certain nombre d'éléments en accord avec les données de la littérature.

A - Aspect macroscopique des trois cas autopsiés

1) Plèvre et poumons

Cavité pleurale : adhérences, épanchements.
Surface pulmonaire : lisse, granuleuse, aspect de poumon cirrhotique.
Poumons : poids augmenté dans les trois autopsies, consistance dure, ne s'affaissant pas sur le liège,
couleur : grise plus ou moins foncée,
la surface de section est sèche, rigide.

Dans les cas 4 et 5, présence de très fins nodules palpables et vus sur la surface de section sous forme de plages ardoisées de sclérose tatouée d'anthracose. Cet aspect de fibrose micronodulaire correspond à l'aspect radiologique. Il intéresse des régions périphériques du lobe inférieur.

On retrouve dans le cas 2 par exemple, l'aspect dit en rayon de miel caractérisé par de petites cavités de 1 à 3 mm de diamètre à bordure blanche épaisse tassées les unes contre les autres. Les axes broncho-vasculaires sont saillants. Nous n'avons pas retrouvé dans nos cas de plaques athéromateuses sur les gros vaisseaux pulmonaires.

2) Coeur

Dans nos trois autopsies, les cavités G et l'épaisseur du myocarde ventriculaire gauche sont normaux. Le coeur droit par contre, présente un aspect de coeur pulmonaire chronique caractérisé par une hypertrophie du ventricule droit allant jusqu'à 1,5 cm d'épaisseur (cas n° 5) et une dilatation des

cavités.

Dans le cas n° 6 : thrombose pariétale de l'oreillette droite.

3) Autres organes

a° le retentissement périphérique du coeur pulmonaire se traduit par un foie de stase plus ou moins évolué. Par ailleurs pas d'oedèmes mais dans un cas, petite ascite. Les vaisseaux du cou ne sont jamais turgescents.

b° ganglions : dans trois cas présence d'adénopathies médiastinales, ganglions atteignant 1,5 cm de grand axe, à surface de section beige claire, plus ou moins tatoués d'anthracose. Dans cas X on retrouve aussi quelques adénopathies mésentériques.

c° vaisseaux : l'athérosclérose des artères de la grande circulation est absente ou d'intensité très modérée dans nos trois cas.

d° dans le cas n° 6 : fibrose pancréatique.

e° la rate est augmentée de volume dans le cas n° 5.

4) Cause de mort

Il est remarquable de noter que dans les trois cas la mort est directement liée à l'état pulmonaire et cardiaque sans intervention d'un autre facteur sauf dans un cas où l'on trouve une petite embolie pulmonaire insuffisante pour expliquer le diagnostic.

B - Aspect histologique

1) Lésions pulmonaires

La fibrose pulmonaire, présente dans les 6 cas, constitue l'élément le plus évocateur.

a° topographie :

Les cloisons alvéolaires sont épaissies, dans la totalité des nombreux prélèvements pratiqués mais avec une intensité plus ou moins grande, parfois le dessin alvéolaire est encore bien visible, parfois il n'est plus reconnaissable, le poumon étant remplacé par un bloc fibreux homogène.

- la zone sous-pleurale est également épaissie par une fibrose d'intensité moyenne,

- les axes broncho-vasculaires ne sont pas épargnés mais la fibrose péribroncho-vasculaire est aussi intense que celle des septa inter alvéolaires.

b° structure :

il s'agit d'une fibrose hypertrophique évolutive avec nombreux fibroblastes qui n'a pas l'aspect hyalin de la fibrose du scléro-emphysème chronique banal. Il s'y associe :

- des infiltrats cellulaires abondants essentiellement lymphoplasmocytaires. Nous n'avons pas retrouvé d'infiltrats à polynucléaires eosinophiles,

- d'assez abondants néo-vaisseaux dans le cas n° 5,

- une hypergénèse élastique pratiquement constante mais à des degrés variés.

Dans un cas, les fibres élastiques sont nettement dystrophique rigides, basophiles, fragmentées, épaissies, elles s'accompagnent d'une réaction macrophagique et résorptive giganto-cellulaire - (cas n° 6).

- Dans le cas n° 3 il existe en outre une hypergénèse musculaire lisse, d'intensité modérée.

2) Les lésions vasculaires

On retrouve dans tous les cas observés d'importantes

lésions d'endartérite des branches des artères pulmonaires. Elles sont de type fibreux ou fibro-élastique, sténosant, concentrique.

3) Les lésions du revêtement alvéolaire

Elles peuvent être étudiées dans les zones où les alvéoles ne sont pas collabés.

- Dans tous les cas, les cellules alvéolaires sont modifiées. Le plus souvent elle sont cubiques ou même cylindriques, souvent mucipares. Dans un cas, il existe une hyperplasie nette formant des végétations dans la lumière (cas n° 2).

- Une transformation macrophagique importante de ces éléments est retrouvée dans deux cas ; dans l'un, il s'agit de sidérophages (cas n° 6) dans l'autre de lipophages (cas n° 2).

A signaler des lésions d'alvéolite desquamative et surtout fibreuse dans le cas n° 2. Enfin dans deux cas, présence dans les zones où le revêtement alvéolaire est desquamé d'une fine membrane hyaline tapissant la cloison alvéolaire (cas n° 4 et cas n° 1).

4) Les micro-kystes

Constatés dans deux cas (n° 3 et n° 6) sous forme de petites cavités de 1 à 3 mm de diamètre à revêtement cubique fréquemment muciparé. Certaines images semblent évoquer comme origine, l'épithilialisation d'un alvéole dilaté à partir du revêtement bronchiolaire.

5) Diverses images ont encore été constatées en particulier dans deux cas (n° 6 et n° 4), des ilots d'ossification non seulement dans les cartilages bronchiques mais aussi dans la fibrose

et dans un cas (n° 3) une métaplasie épidermoïde de quelques bronchioles.

Dans le cas n° 4 il existait des zones de surinfection microabcédées centrées par des colonies microbiennes ou par des aspergillus.

C - Lésions extrapulmonaires

1) En dehors des lésions liées au coeur pulmonaire avec stase sanguine et du cas n° 6 où existait une fibrose pancréatique et une atrophie testiculaire, il faut noter la présence d'infiltrats lympho-plasmocytaires semblables à ceux du poumon dans le foie (dans les trois cas autopsiés) dans la surrénale (1 cas) et dans les reins (cas n° 6). Leur interprétation est délicate : sont-ils témoins d'un phénomène d'auto-immunisation ou la conséquence de l'hypoxie ?

2) Ganglions

dans le cas n° 6, les adénopathies médiastinales présentaient des amas épithélioides et giganto-cellulaires, assez bien limités et plus ou moins scléreux, cette image évoquant une sarcoïdose ancienne. Aucune autre image de ce type n'a été retrouvée dans d'autres organes. Il n'en existait pas, en particulier, dans le poumon.

Dans les deux autres autopsies, où il existe des adénopathies médiastinales, l'image histologique correspondait à des lésions d'adénite chronique banale.

DISCUSSION

L'un de nos cas présente, en plus des lésions de sclérose pulmonaire, des images de dystrophie élastique avec réaction résorptive giganto-cellulaire tout à fait comparables à celles décrites par Walford et Kaplan.

Les auteurs rapportent en effet 12 observations de dystrophie elastique pulmonaire dont 4 étaient apparamment primitives. C'est dans ce dernier groupe que se classerait notre observation qui pose cependant quelques problèmes supplémentaires en raison de l'association d'une fibrose pancréatique et d'une atrophie testiculaire.

Les 5 autres cas ne diffèrent pas considérablement. Quelques détails histologiques permettent cependant d'en isoler deux :

a) le cas N° 2 présente une fibrose interstitielle d'aspect plus jeune, plus cellulaire. Les infiltrats inflammatoires sont abondants, de type lymphoplasmocytaire (on retrouve de nombreux lipophages dans les lumières alvéolaires ainsi que des aspects d'alvéolite végétante fibreuse).

Les éléments cliniques sont, dans cette observation, également en faveur d'une affection évolutive (T.S. 100/112 ; surcharge ventriculaire droite modérée) et il semble possible de la rapprocher des cas décrits par Hamman et Rich. On n'y retrouve cependant ni kystes, ni membranes hyalines. Il n'est par ailleurs pas possible de tenir compte de la durée d'évolution jusqu'au décès, celui-ci étant survenu un mois après le début clinique par infarctus du myocarde, et il n'est pas possible d'éliminer un stade de début d'une fibrose de type Scadding.

b) Le cas N° 3 mérite aussi d'être isolé car à la fibrose s'associe une importante néogénèse de fibres musculaires lisses dans les cloisons interalvéolaires. Dans certaines zones, l'espace interalvéolaire épaissi est entièrement occupé par des fibres musculaires. Certains alvéoles sont collabés, les autres sont dilatés et microkystiques, revêtus d'un épithélium cubique ou cylindrique parfois mucipare, on les distingue cependant des bronchioles dont la tunique musculaire est bien reconnaissable. Ce cas se rapproche de ceux décrits par Delarue, Paillas et Coll et par Brun et Coll. On y retrouve aux épreuves fonctionnelles

le même syndrome restrictif associé à des troubles de la diffusion. Le décès est survenu 9 mois après le début clinique dans un tableau d'insuffisance respiratoire. Ce malade était soumis à une inhalation de poussières métalliques, fait qui peut être rapproché de l'observation de Brun et Coll.

Les trois derniers cas, N° 1, 4, 5, d'évolution plus longue ne présentent pas de particularités anatomo-cliniques et peuvent être rapprochés des observations de Scadding. On y retrouve des microkystes bronchioloalvéolaires et dans les cas n° 1 et 4, des membranes hyalines.

Nous ne possèdons qu'un seul cas (N° 1) où deux images histologiques successives peuvent être comparées. Une biopsie pulmonaire avait en effet été pratiqué 2 mois ½ avant le décès. Bien qu'il soit difficile d'extrapoler à partir de prélèvements de topographie différente on est frappé par le fait que les membranes hyalines (ou pseudo-hyalines pour Delarue) sont beaucoup plus nombreuses sur les prélèvements autopsiques. Ces derniers montrent également plus d'infiltrats inflammatoires et plus d'alvéolites exsudatives. Si l'on considère ces éléments comme des signes d'évolutivité, on peut admettre que le décès est survenu au cours d'une poussée évolutive.

L'étude morphologique de notre matériel suggère quelques remarques.

Remarques concernant le diagnostic.

Le diagnostic morphologique de F.I.D. primitive se pose en plusieurs étapes :

I. Le diagnostic positif.

Macroscopiquement il est basé sur l'aspect très particulier des poumons : petite taille, consistance caoutchouteuse, couleur grisplus ou moins rouge de la surface de section avec ou non de petits kystes réalisant l'image en rayons de miel.

Histologiquement, l'élément majeur est la fibrose interstitielle diffuse, épaississant les cloisons interalvéolaire, et s'accompagnant d'un infiltrat lympho-plasmocytaire. Les éléments inconstants sont la métaplasie cylindrique ou cubique du revêtement alvéolaire, les microkystes, les membranes hyalines.

II. Le diagnostic différentiel.

Méconnaître le caractère primitif de la F.I.D. c'est l'étape la plus difficile de l'examen morphologique. Les renseignements cliniques sont à ce stade, du plus grand secours, mais l'anatomie pathologique peut apporter également des éléments précieux. Certaines particularités morphologiques permettent en effet de rattacher des cas de fibrose interstitielle diffuse à une étiologie précise.

1) Le 1er problème est d'isoler la F.I.D. du scléro-emphysème chronique. Dans ce dernier cas, la présence de l'emphysème, la saillie des axes bronchovasculaires parfois dilatés permettent un diagnostic macroscopique. Histologiquement l'aspect est trés différent. Les parois alvéolaires sont amincies ou rompues, alors qu'elles sont épaissies et conservées dans la F.I.D.

2) L'hypertension pulmonaire primitive ou secondaire, et l'hémosidérose pulmonaire idiopathique entrainent une induration rouge et brune des poumons qui présente un aspect macroscopique nettement différent de la F.I.D.P. La surface de section est brune, parsemée de taches rouge brique à limites diffuses. Histologiquement, la fibrose interstitielle est d'intensité modérée, et dominée par la présence de pigments ferriques et de sidérophages. On retrouve parfois des fibres élastiques imprégnées de fer et suscitant une réaction macrophagique comme dans certains cas de fibrose primitive (Walford et Kaplan).

3) Quelques cas de fibrose pulmonaire au cours du L.E.D. ont été décrits. Ils ne méritent guère d'être envisagés car on sait en effet la rareté des localisations pulmonaires de cette maladie. Nous avons eu l'occasion d'observer un cas de L.E.D. (N° 1212/66 non publié) à longue symptomatologie clinique pulmonaire sans aucune lésion histologique à l'autopsie.

4) La sarcoïdose de BBS peut rarement évoluer vers une sclérose diffuse des parois alvéolaires avec syndrome fonctionnel superposable à celui des F.I.D.P. Cependant, un examen attentif permet en général de retrouver des nodules sarcoïdosiques encore reconnaissables, en particulier dans les parois bronchiques ou dans les autres organes.

5) Le poumon de fermier peut réaliser dans sa forme chronique un aspect de fibrose pulmonaire identique aux F.I.D.P.

La découverte de granulomes de résorption sur substances végétales peut orienter le pathologiste mais ne constitue pas une preuve en soi. Içi, les notions anamnestiques et surtout la recherche de l'anticorps spécifique permettront d'établir le diagnostic.

6) La localisation pulmonaire de la sclérose tubéreuse de Bourneville peut se présenter macroscopiquement avec un aspect comparable à celui de la F.I.D.P. Elle réalise en particulier l'image dite en rayons de miel. L'aspect est cependant plus nodulaire que dans la F.I.D.P. Histologiquement, les anomalies sont nettement moins diffuses, et se présentent plutôt sous forme de fausses tumeurs conjonctives que d'une fibrose vraie.

7) Deux cas restent à envisager, où la morphologie du poumon ne diffère pas sensiblement de celle des F.I.D.P.

Les fibroses pulmonaires au cours de la P.C.E. (syndrôme de Caplan mis à part) et celles de la sclérodermie. Dans le 1er cas, la découverte éventuelle d'un nodule rhumatismal peut orienter le pathologiste. Dans le 2e cas, l'aspect morpho est strictement superposable à la F.I.D.P. Cette identité de structure a même amené certains auteurs à regrouper les F.I.D.P. dans le cadre des maladies dites "du collagène".

B) remarques physiopathologiques :

Les altérations morphologiques corroborent un certain nombre des données cliniques et biologiques fondamentales, et il est intéressant de les mettre en parallèle :

- La présence de râles crépitants est à rapprocher des nombreuses images d'alvéolite exsudative et fibreuse.

- L'apparition de crachats muqueux est à rapprocher de la métaplasie mucipare de nombreux revêtements bronchiolaires et alvéolaires.

- Les images radiologiques ne sont qu'une traduction de l'aspect macroscopique.

- Les modifications des épreuves fonctionnelles à type d'amputation se comprennent fort bien lorsqu'on considère les nombreux collapsus alvéolaires et les alvéolites fibreuses.

- Les troubles de la diffusion découlent directement des modifications interstitielles.

- Enfin, il nous semble que l'on peut rapprocher le caractère évolutif de certaines images caractérisé par l'abondance des fibroblastes, le nombre des infiltrats lympho-plasmocytaires et le caractère exsudatif des lésions avec certains signes

généraux tels que la fièvre, l'amaigrissement et l'accélération de la V.S.

Un dernier problème, qui n'est pas particulier aux F.I.D.P. mérite d'être envisagé, c'est l'apparition du coeur pulmonaire chronique. Celle-ci est en effet constamment associée à d'importantes lésions d'endartérite fibro-élastique pulmonaire. Cette endartérite est parfois de type excentrique, sous forme de coussinets endartériels, vraisemblablement due à une lésion artérielle directe. Le plus souvent elle est de type concentrique et témoigne d'une hypertension segmentaire du système pulmonaire, fait corroboré par les données des cathétérismes.

DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL

Pour pouvoir poser le dignostic de fibrose pulmonaire primitive, il faut connaître puis éliminer une à une les différentes affections reconnues durant ces dernières années et capables d'induire une fibrose interstitielle diffuse identique aux fibroses cryptogénétiques.

On sait maintenant, par exemple, que la polyarthrite rhumatoïde ou la sclérodermie peuvent présenter des atteintes pulmonaires. On a même constaté récemment que parfois l'atteinte pulmonaire précédait de plusieurs mois l'apparition des autres signes. Dans quelques cas, comme le remarque Basset "l'étude minutieuse du tableau clinique et biologique, et des signes d'accompagnement pourra permettre d'évoquer la nature de l'affection générale en cause, encore inapparente. Dans d'autres, seule l'évolution ultérieure permettra de rattacher par la suite un syndrome de fibrose pulmonaire progressive à une affection plus tardivement révélée".

Les affections systémiques, lorsqu'elles atteignent le poumon réalisent schématiquement des F I D, mais selon deux processus différents :

. Dans l'histiocytose X, la sarcoïdose, la phase cellulaire avec constitution de granulomes précède la sclérose qui est secondaire.

. Dans la sclérodermie, dans les phacomatoses, la sclérose semble au contraire s'installer d'emblée.

Avant de recourir à la biopsie pulmonaire qui d'ailleurs n'est pas toujours acceptée, ni toujours possible en raison de son retentissement fonctionnel, le clinicien se doit, dans la mesure du possible, de tenter d'établir un diagnostic à partir des données que la clinique et les examens biologiques peuvent lui apporter.

Eléments du diagnostic différentiel.

a) Dans le domaine clinique :

- examen soigneux du revêtement entané
  de l'appareil moteur
  des aires ganglionnaires
- recherche d'une hépato-splénomégalie
  d'une atteinte rénale
  d'une atteinte occulaire
  d'un diabète insipide.

b) Dans le domaine biologique :

on procède aux examens suivants :

formule sanguine, vitesse de sédiementation, électrophorèse, des protéines sériques, réaction de Waaler Rose et du Latex, recherche des cellules de Hargraves, réactions à la tuberculine, calcémie et calciurie.

c) Dans le domaine de la radiologie :

- recherche soigneuse des particularités de la radiographie thoracique
- étude systématique du squelette indispensable dans certaines circonstances.

d) Dans le domaine de l'exploration fonctionnelle :

l'étude des volumes pulmonaires, de la diffusion, de la compliance, de l'hématose au repos et à l'effort, apportera les données les plus intéressantes.

e) Dans le domaine histopathologique :

on prélèvera toute zone de lésion suspecte cutanée, ou ganglionnaire, une biopsie bronchique, une ponction hépatique seront parfois utiles.

FORMES ETIOLOGIQUES

A - Les collagénoses

1) La sclérodermie :

Elle a ses formes typiques où les modifications tégumentaires du visage et des extrémités sont évidentes et ses formes atténuées où il faut rechercher :

- l'aspect effilé des doigts, l'épaississement localisé du tégument ou plaques d'aspect atrophique, avec parfois une certaine rigidité des traits du visage,
- le syndrome de Raynaud qui est souvent le premier signe de la maladie,
- les manifestations digestives, entre autres les dysphagies (mégaoesophage),
- les manifestations pulmonaires : sur-infections broncho-pulmonaires fréquentes,
- réactions du Latex et de Waaler Rose positives dans certains cas,
- radiologiquement : aspect typique de fibrose pulmonaire.

2) Périartérite noueuse :

Exceptionnellement en cause, les localisations pulmonaires de cette maladie étant pratiquement inexistantes. Mais il existe une affection : l'angéite granulomateuse allergique qui se voit chez des sujets atteints d'asthme grave avec fièvre et augmentation importante des éosinophiles, qui donne dans le poumon des lésions comparables à la panartérite noueuse.

3) Lupus érythémateux disséminé :

- affection très polymorphe avec ses atteintes cutanées (vespertilio), musculaires, articulaires, cardiovasculaires, rénales, des séreuses (pleurales et péricardiques).

Biologiquement : -leucopénie franche
- V.S. très accélérée
- gamma globulines augmentées
- réactions du Latex et de Waaler Rose souvent positives.
- présence de cellules de Hargraves qui est le signe majeur avec la positivité du test de Haserick. La radiographie révèle des images d'infiltrats nuageux plutôt que des images de F I D.

4) Dermatomyosite :

Cliniquement on a des lésions cutanées et sous-cutanées (érythèmes en nappe et infiltrations oedémateuses), des lésions musculaires disséminées avec douleur, impotence fonctionnelle, amyotrophie. Parfois signes neurologiques et troubles [illegible].
Cette affection s'accompagne avec une relative fréquence de cancers viscéraux, elle peut régresser après leur exérèse.
Biologiquement il faut surtout signaler l'hyperlactacidémie et l'hyperaldolasémie.

B - Les fibroses rhumatismales

- La polyarthrite rhumatoïde :

parfois associée à des pneumoconioses, parfois discutée dans des cas de fibroses pulmonaires diffuses à réaction sérologique positive et dont l'étiologie rhumatoïde est inapparente.
Cliniquement on a des arthropathies caractéristiques, distales, symétriques, déformantes, hydarthroidales, avec une adénopathie satellote et des amyotrophies.
C'est le plus souvent chez l'homme qu'il y a atteinte pulmonaire.
Biologiquement on trouve une V.S. accélérée, les réactions du Latex et de Waaler Rose sont positives, les alpha 2 et

gamma globulines sont augmentées à l'électrophorèse.
Radiologiquement : opacités cotonneuses ou réticulo-nodulaires diffuses prédominant souvent aux bases.

C - Les phacomatoses

Maladies génétiques atteignant les tissus neuro ecto dermiques revendiquent quelques observations de F I D avec :

a) La sclérose tubéreuse de Bourneville :

On peut trouver des manifestations cutanées (adénomes sébacés faciaux, tumeurs péringuéales), nerveuses (épilepsie, cligophrénie, tumeurs cérébrales), ophtalmologiques et viscérales (malformations, tumeurs, kystes).

D - Fibroses pulmonaires consécutives à des lésions granulomateuses

a) Histiocytose X :

on a affaire le plus souvent à un sujet jeune, dont l'affection évolue tantôt à bas bruit, tantôt spectaculairement (un ou plusieurs pneumothorax spontanés).
- parfois l'existence d'un diabète insipide ou de lacunes osseuses (crâniennes surtout) précisent le diagnostic.

Biologiquement : accélération discrète de la V.S., hyperleucocytose modérée, cutiréaction à la tuberculine parfois négative.
Radiologiquement : image réticulo-nodulaire avec nombreuses images kystiques (poumon en rayon de miel). La mise en évidence sur le squelette d'une ou plusieurs lacunes osseuses cliniquement muettes sera d'un intérêt diagnostique tout particulier.
Evolution : régression possible des lésions, bien qu'au stade de fibrose il semble que l'évolution puisse se faire vers une aggravation lentement progressive.

b) Sarcoïdose :

Se voit le plus souvent chez une sujet jeune en bon état général, présentant des antécédents d'adénopathies hilaires ou périphériques, avec parfois hépatosplénomégalie, atteinte des parotides, des glandes lacrymales, lésions cutanées (sarcoïdes dermiques).
Biologiquement : V.S. normale, réactions tuberculiniques négatives, augmentation des gamma globulines.
Radiologiquement : rarement fibrose homogène, le plus souvent on a une distribution irrégulière des territoires fibreux.

E - La maladie du poumon de fermier

Présente un tableau clinique, radiologique et fonctionnel très proche de celui des F I D P. Un interrogatoire serré devra préciser le mode d'apparition de la dyspnée (spontanée ou liée au travail), le travail du malade (manipulation de foin moisi, de substances végétales moisies). L'étude immunologique enfin mettre en évidence la présence d'anticorps spécifiques anti-foin moisi.

RETENTISSEMENT CARDIOVASCULAIRE DES F I D P

Certaines F I D P sont longtemps bien tolérées du point de vue cardiovasculaire, d'autres au contraire se compliquent rapidement d'un coeur pulmonaire chronique.

L'étude hémodynamique a été rarement effectuée et dans les cas positifs elle a surtout porté sur l'étude hémodynamique des cavités droites. Quelques données importantes ressortent de cette étude :

- la résistance pulmonaire et les pressions pulmonaires sont nettement élevées,
- dans le ventricule droit les pressions systoliques sont très élevées, les pressions diastoliques restent longtemps normales,
- le débit cardiaque droit est normal ou à peine diminué, même lorsque les signes d'insuffisance cardiaque sont patents,
- on a tout lieu de supposer, que pour compenser la réduction du lit vasculaire pulmonaire, il y a une importante augmentation du débit artériel bronchique, mais malheureusement un cathétérisme cardiaque gauche n'a jamais été pratiqué chez ces malades.

Dans les cas habituels, l'hypoxie prolongée crée une hypertension artérielle pulmonaire laquelle dans un second temps retentit sur le ventricule droit, avec d'abord des signes électriques d'hypertrophie ventriculaire droite, puis dans un second temps généralement des signes cliniques de défaillance du myocarde droit.

Cliniquement, l'insuffisance ventriculaire droite des F I D se manifeste par :

. la cyanose généralement très marquée,

. les oedèmes souvent discrets des membres inférieurs avec rétention hydrosaline assez importante,

. l'hépatomégalie, habituellement nette, douloureuse,

accompagnée d'un reflux hépatojugulaire et d'une élévation de la pression veineuse centrale.

A l'examen cardiaque :

- signe de Harzer très net
- galop droit très fréquent.

Radiologiquement on note la présence :

- de très grosses artères pulmonaires hilaires,
- d'un ventricule et d'une oreillette droits très volumineux.

L'électrocardiogramme est souvent plus précocement perturbé que la clinique en particulier les signes d'hypertrophie auriculaire droite.

- les ondes P pulmonaires sont souvent très marquées,
- l'axe Q R S est le plus souvent dévié à droite,
- l'hypertrophie ventriculaire droite est souvent beaucoup plus marquée qu'au cours des autres insuffisances respiratoires, tout particulièrement avant la phase terminale.

Traitement

Un fait est remarquable, c'est la régression des signes d'insuffisance cardiaque sous l'effet d'une oxygénothérapie importante et prolongée, la saturation en oxygène remonte tandis que les pressions pulmonaires diminuent avec disparition des signes d'insuffisance cardiaque, et apparition d'une forte débâcle urinaire.

Les tonicardiaques sont en général inopérants.

Les diurétiques malgré leur effet modeste sont utilisés associés à un régime sans sel.

PROBLEMES ETIOLOGIQUES ET PATHOGENIQUES DES F I D P .

Aucun antécédent étiologique n'a encore pu être observé, la fibrose interstitielle évolutive est vraiment toute la maladie.

Nombre de théories ont été invoquées, théorie allergique, théorie neurovégétative, théorie infectieuse faisant intervenir la tuberculose (Rubin, Kahn, Varick), par mécanisme indirect ou bien certaines agressions virales, parasitaires ou mycosiques, éthiologie médicamenteuse étayée sur quelques cas isolés de fibroses dues à l'apressoline, à l'hexaméthonium, au myléran, ou à l'inhalation de laques capillaires.

La disparité des faits connus à l'origine des cas isolés à conduit de nombreux auteurs (Scadding, Silverman, Talbot, Sors) à invoquer un mécanisme immunologique. Des agresseurs de natures diverses auraient pour conséquence une réaction non spécifique du poumon. Mais comme le remarque Kourilsky "ces réactions ne sont génératrices de fibrose que si elles sont entretenues et répétées. Or ce problème demeure le point le plus difficile à aborder et celui où l'on manque le plus de données positives. C'est pourtant le point le plus important".

A partir de certains documents biologiques et histologiques (l'existence, entre autres, de F I D P avec Waler Rose positif, sans autres signes, le fait que des F I D P précèdent parfois de plusieurs mois l'apparition d'une sclérodermie) Rubin formule l'hypothèse selon laquelle les F I D P seraient imputables à "des collagénoses, des rhumatismes, voire des réticuloses dont la localisation pulmonaire serait apparemment exclusive et les symptômes habituels manqueraient ou seraient complètement dégradés". Mais en fait, cette hypothèse ne fait que remettre en question le problème pathologique de ces différentes affections, qui pour la plupart ont une cause inconnue, et dont la délimitation réciproque est souvent très floue.

Israel-Asselain, Bonnani et Coll. ont observé des formes familiales de F I D P. Bonnani et Coll. dans un travail récent considèrent, d'après le cas particulier de leur observation que la fibrose se transmet comme une maladie dominante autosomique.

Remarquons enfin qu'en analysant les résultats de 41 observations, Kourilsky et Coll. observent une fréquence relative des antécédents respiratoires (9 cas sur 41).

- Notion de fréquence des F I D P :

A l'institut anatomopathologique de Strasbourg, la fréquence est de une F I D P pour mille autopsies.

PHYSIOPATHOLOGIE DES FIBROSES INTERSTITIELLES DIFFUSES PRIMITIVES

La physiopathologie des F I D P est particulièrement complexe et cela pour de multiples raisons, telles les difficultés d'investigation, la complexité des lésions intriquées, le nombre des mécanismes entrant en jeu, soit simultanément, soit successivement.

Au premier stade des F I D P, il y a schématiquement :

- un épaississement de la membrane alvéolaire qui entraîne donc une augmentation de la résistance à la diffusion des gaz,

- disparition d'un certain nombre de capillaires qui a pour conséquence la réduction de la surface de diffusion.

La diminution du volume capillaire fonctionnel instantané a pu être mesurée, ce volume est souvent abaissé au dessous de 60 cc alors que normalement il est de l'ordre de 80 à 100 cc.

- accélération de la vitesse circulatoire. Le cathétérisme, en permettant de mesurer la pression de l'artère pulmonaire (augmentée) mais aussi le débit cardiaque (inchangé) de façon à évaluer les résistances vasculaires pulmonaires (observations de Lubschsinger, de Soulié et Coll.), a rendu possible la constatation d'"une augmentation importante des résistances vasculaires et notamment une absence d'abaissement de ces résistances à l'effort, ce qui est anormal". Cela implique non seulement l'étroitesse du lit vasculaire mais encore sa rigidité vraisemblable.

La conséquence la plus importante de cette réduction du lit vasculaire étant, qu'à débit égal, la vitesse circulatoire dans ces capillaires est augmentée et que le temps de contact air-sang est par contre diminué.

Le passage de l'oxygène étant lent, l'hypoxie est d'autant plus importante que le temps de contact air-sang est abaissé au dessous de 35 centièmes de seconde.

- perturbation de l'irrigation alvéolaire, certaines alvéoles sont ventilées mais non perfusées, nous avons donc un accroissement de l'espace mort aérien ce qui réduit d'autant l'efficacité de la ventilation,

- ouverture des shunts physiologiques due à l'augmentation des résistances capillaires, du sang veineux se mêle au sang artériel, ce qui réduit d'autant la saturation en oxygène du sang veineux pulmonaire.

Au second stade, à la phase de reconstruction, au fur et à mesure que la sclérose se développe pour son propre compte, s'ajoute aux différentes perturbations que nous venons de signaler, une augmentation de la rigidité du parenchyme avec constitution d'un syndrome restrictif et altération de la compliance thoraco-pulmonaire.

Signalons enfin que des travaux récents ont permis à Cournand d'émettre l'hypothèse "d'un facteur supplémentaire de l'hypoxémie, constitué par la consommation en oxygène des tissus pathologiques souvent richement vascularisés en dehors des zones fonctionnelles pouvant servir à l'hématose, cette consommation d'oxygène pouvant intervenir dans le déficité global de l'oxygénation".

La sommation de toutes ces atteintes alvéolaires et vasculaires va accélérer l'aggravation de la dyspnée et l'évolution vers une insuffisance cardiaque irréductible.

EVOLUTION ET THERAPEUTIQUE DES F I D P

La maladie évolue progressivement, la cyanose et la dyspnée sont de plus en plus marquées, les images radiologiques montrent une extension et une accentuation progressive de la fibrose, les examens fonctionnels sont de plus en plus perturbés avec aggravation de l'hypoxie.

La mort peut être due à une surinfection pulmonaire, à l'aggravation de l'insuffisance respiratoire, ou encore à une défaillance cardiaque.

La durée variable de l'évolution spontanée des F I D P permet de distinguer :

- les formes fulminantes de Hamman et Rich dont l'évolution est de plusieurs semaines,
- les formes subaigues de Scadding dont le temps d'évolution peut aller de 2 à 4 ans,
- les formes chroniques de Walford et Kaplan qui évoluent en 6 à 7 ans.

La corticothérapie

Dans bien des cas elle s'est révélée totalement inefficace, assez souvent pourtant (surtout lorsque la fibrose n'est pas trop évoluée) elle a paru bénéfique, et semble avoir prolongé la survie (statistiques de Ford et Coll.).

Mais une fois entreprise, la corticothérapie doit être poursuivie "à vie et à doses suffisantes, toute tentative de sevrage se soldant par une poussée gravissime".

Les antibiotiques qui n'ont aucune efficacité sur la fibrose doivent être administrés régulièrement pour deux raisons :

1) les malades atteints de fibrose diffuse se défendent mal contre les agressions microbiennes

2) la corticothérapie augmente encore le risque lié à ces agressions.

Pour les mêmes raisons, un traitement antituberculeux est assez souvent pratiqué.

L'oxygénothérapie

Elle constitue une thérapeutique palliative et physiologique qui tend à ramener à son niveau normal la saturation oxyhémoglobinée et la maintient au cours de l'effort. Elle s'impose durant les poussées évolutives et infectieuses graves des F I D P.

Enfin rappelons que l'oxygénothérapie peut, seule et pendant assez longtemps, faire régresser l'insuffisance ventriculaire droite au cours des F I D P.

C O N C L U S I O N S

Ce travail de thèse est basé sur six observations anatomo-cliniques dont quatre autopsies. Il s'agit de cinq hommes et d'une femme (38 à 71 ans).

L'image anatomopathologique met en évidence la fibrose interstitielle et permet d'évaluer l'évolutivité des lésions. Quatre variétés morphologiques sont envisagées :

- type Hamman-Rich : 1 cas
- type Walford-Kaplan : 1 cas
- type Delarue-Paillas : 1 cas
- type Scadding : 3 cas.

Les particularités structurales ne permettent pas d'attribuer, à l'heure actuelle, la signification d'entités morbides différentes à ces variétés de fibroses interstitielles diffuses primitives, ni de les considérer avec certitude comme des stades évolutifs d'une même maladie.

Le diagnostic clinique des fibroses interstitielles diffuses repose principalement sur les renseignements capitaux apportés par l'exploration fonctionnelle pulmonaire, tant aux stades initiaux (dyspnée isolée) qu'à la période d'état (dyspnée, cyanose, hippocratisme digital et râles crépitants aux bases) qu'à la période de coeur pulmonaire chronique.

Ces épreuves fonctionnelles apportent le principal critère de diagnostic différentiel avec les affections sclero-emphysémateuses communes du poumon. Le caractère primitif de la fibrose est affirmé par l'absence d'étiologie décelable.

Dans les six observations présentées la thérapeutique à visées spécifiques ne semble pas avoir été efficace.

Seule la mise en évidence d'une ou de plusieurs étiologies propres aux fibroses interstitielles diffuses primitives permettra une meilleure conception de ces lésions pulmonaires et de leur traitement.

VU
STRASBOURG, le 31 Mai 1967
Le PRESIDENT de THESE
Signé : Professeur A. BATZENSCHLAGER

VU
STRASBOURG, le 31 Mai 1967
Le DOYEN de la FACULTE de MEDECINE
Le Professeur délégué
Signé : F. STEPHAN

VU et PERMIS d'IMPRIMER
STRASBOURG, le 3 Juin 1967
Le RECTEUR de l'ACADEMIE
PRESIDENT du CONSEIL de l'UNIVERSITE
Signé : M. BAYEN.

TABLE DES MATIERES

Pages

Introduction 1
Observations cliniques 2
Cas n° 1 2
Cas n° 2 6
Cas n° 3 9
Cas n° 4 11
Cas n° 5 15
Cas n° 6 19
Aspects cliniques des FIDP 25
Aspects radiologiques des FIDP 30
Examen fonctionnel respiratoire dans le FIDP 34
Anatomie pathologique 40
Diagnostic différentiel 50
Retentissement cardiovasculaire des FIDP 56
Problèmes étiologiques et pathogéniques des FIDP 56
Physiopathologie des FIDP 60
Evolution et thérapeutique des FIDP 62
Conclusions 64

BIBLIOGRAPHIE

1) Austpian (R) Mc. Clément (J.H.) Renzetti (AD) Donald (KW) Riley (RL) and Command.
Clinical and physiologie features of some types of pulmonary diseases with inpairment of alveolar - capillary di fusion. The syndrome of alveolar capillary block. Am. J. Med. 1951 - 11 - 667 - 676.

2) Basset G et F : Fibroses pulmonaires au cours des maladies générales.
Vie médicale. Janvier 67. 69 - 82.

3) Bonanni PP, Frymoyer Jw, Jacox RE, A family Study of idiopathic pulmonary fibrosis, a possible dysprotéinémie and genedically determined disaese. Am. J. Med. 39, sept. 65.

4) Brille et Atlan G,
Etude Spirographique des fibroses pulmonaires interstitielles diffuses, P et C, T 21, n° 5, 541 à 5.7.

5) Brouet G, Chretien J, Liot (F) Ortholan J, et le Neur C,
Insuffisance respiratoire primitive apparentée au syndrome de Mammann Rich - J.Fr. Med. et Chirthor 1958 - 12 - 273 - 290.

6) Brouet G, Liot F, Pariente R. Etude clinique et radiologique des fibroses pulmonaires interstitielles diffuses.
Poum. et coeur 1965, 21, n° 5, 515 - 531.

7) Brun J, Perrin - Fayolle M, Casson G, et Tommasi M,
La cirrhose musculaire lisse (leiomyomatose) des poumons empoussiérés. J. Fr. Med. Chir. thor. 1963 - 17 - 325 - 340.

8) Brun J, Perrin - Fayolle M, Ledoux A, Briot N,
Pleurésie chronique intarissable et atteintes pleurales diverses au cours de la sarcoïdose de Besnier Boeck Schaumann. P et C 1961, 5, 478 - 487.

9) Chiche P, Caramanian M, et Md Brille D,
Insuffisance respiratoire à évolution maligne d'allure primitive. Presse Med. 1960 8. 795 - 798.

10) Chretien J, Turiaf J, R. Wolfromm, H. Péguignot.
Les fibroses pulmonaires primitives. Fr. Med. 1967 - 75 - 1191 - 1193.

11) Collet A, et Reuet C.
Quelques aspects infra structuraux des FID.
P et C 1965 - T. 21 - 5 - 505 - 511.

12) De Coster A, Denolin H, Rutsaert J, Derriks R,
Repercussions hemodynamiques des fibroses interstitielles diffuses. P et Coeur 1965 - 21 - 5 - 505 - 511.

13) Cournand A.
Etudes physiopathologiques des FID. Poumon et Coeur 1965 - 21 - 5 - 623 - 628 et 535 - 540.

14) Charpin J, Boutin C, Chresser Ch,
Etiologie des scléroses pulmonaires
Vie médicale - Janvier 67, 51 - 58.

15) Cara M, Poisvert H,
Problèmes physiopathologiques des scléroses pulmonaires.
Vie médicale - Janvier 67 - 19 - 23.

16) Couder F, scléroses pulmonaires diffuses de l'enfant.
Vie médicale Janvier 67 - 102 - 109.

17) Brocard H, et Gallouedec Ch,
Les réticuloses pulmonaires, formes pulmonaires de réticulose X.
Rev. Gén. Méd. et. 1961.

18) Delarue J, Paillas J, Paler P, Daumet Ph, et Macquet V,
Poumon en "rayon de miel", manifestation révélatrice d'une maladie de Hand - Schueller - Christian.
Lille médical 1959 - 4 - 8 - 14.

19) Delarue J, Paillas J, Paley P, Daumet Ph, Daussy M,
Insuffisance respiratoire progressive, emphysème bulleux et leiomyomatose pulmonaire diffuse.
J Fr. Med. et chir thorac 1960- 14 - 761 - 771.

20) Delarue J. et Paillas J.
La place des FID dans le cadre des scléroses pulmonaires.
P et C 1969 - T 21 n° 5 483 - 489.

21) Delaude A. et Desombes J.P.
Problèmes thérapeutiques des scléroses pulmonaires diffuses.
La vie médicale - Janvier 1967 - 97 - 102.

22) Dias da Costa P, Torres et, Fibrose pulmonaire interstitielle diffuse de Hamman-Rich
Act. - Med - Sc - 1955 - 1951 - 85.98.

23) Durieu H, De Coster A, Zylberzac S
Trois cas de Fibrose pulmonaire interstitielle diffuse.
J.f. [illegible]. [illegible]. [illegible]. 1962 - 14 - 211 - 220.

24) Ford (WB) Giacobine (JV) Madoff (HR) Sachs (M)
Interstitial pulmonary Fibrosis.
J. thoracic and cardiovasc. Surg. 47 - 799 - 808 - 1964.

25) Gough J.
Generalised and primary fibrosis of the lungs
Brit. journal of Radiol 1956 - 29 - 641 - 645.

26) [illegible]
Troubles du rapport ventilation perfusion dans les fibroses pulmonaires.
P et C 1965 T 21 - 5 - 563 - 571.

27) Gottlieb At, Teirstein As, Sitzbach J.
Idiopathie diffuse interstitial pulmonary fibrosis.
Am. Rev. Resp. Dis. 86 - 110 - 1962.

28) Gottlieb AJ, Spiera H, Teirstein AS.
Sérologie factors in idiopathie diffuse interstitial.
Pulmonary fibrosis.
Am. J. Med. Sept. 65 - Vol. 39.

29) Hamman L. et Rich AR.
Fulminating diffuse interstitial fibrosis of the lungs.
Tr. am. clin. Climatol 1935-51-154 - 163.

30) Hamman L. et Rich AR
Acute diffuse interstitial fibrosis of the lungs
Bull. Johns. Hopk. Hosp. 1944 - 74 - 177 - 212.

31) Hélie J. et Blanchet Cl :
Aspects radiologiques des scléroses pulmonaires.
L. Vie Médic. Janvier 1967 - 37 - 50.

32) Isral Asselain R, Uzzan D, Chebat J, Basset F, Lechien J.
Deux cas de FID cyptogénétiques.
J. Fr. med. chir. thor. 1962 - 14 - 75 - 90.

33) Israel - Asselain R. Chebat J. Uzzan D.,
FID pulmonaire et sclérodermie.
Bull. Soc. med. Hop. Paris 1964 - 114, 503 - 524.

34) Israel Asselain R, Sors Ch, Chebat J, Basset F, Le Rolland A, FID d'une mère et son fils atteints de neuro-fibromatose de Rechlinghausen.
Bull. Soc. Med, Hop. Paris 1964 114 525 - 234.

35) Israel - Asselin - Chebat - Uzzan - Lechien J.
Diagnostic des fibroses interstitielles diffuses.

36) Israel - Asselain - Chebat - Uzzan
L'examen fonctionnel respiratoire dans les fibroses interstitielles diffuses. Evolution de la notion de bloc alvéolo-capillaire.
Rev. d. Prat. 15 avril 65 - 15 nº 11 bis 1529 - 1936.

37) Kourilsky R, Prille D, Matzfeld Cl, Cerf.
Le retentissement sur la fonction respiratoire des atteintes pulmonaires diffuses torpides d'apparence réticulo-nodulaire.
Rev. tuberc. 1958 22 618 - 623.

38) Kourilsky R, Decroix G, Verley J, Voisin G, Matossy J.
La fibrose pulmonaire interstitielle diffuse primitive (syndrome de Lamman Rich) a propos d'une observation personnelle.
J. Fr. Med. Chir. Ther. T. 13, nº 6 1959 637 - 674.

39) Lemenager J, Rousselot P, Pellet M, et Loyau G
Fibrose pulmonaire sclerodermique à propos de 3 observations.
J. Fr. Med. Chir. thor. T. 19.809.821. 1965.

40) [illegible]
Etude gazométrique sanguine.
[illegible] 21 nº [illegible] 559 - 562.

41) Laval P, Feliciano JM, Arnould M et Meyer G
A propos des fibroses pulmonaires diffuses primitives à évolution extensive progressive.
Gazette med. Fr. 1963 70 3017 - 3027.

42) Mannes P, A de Coster, M. Englert et F. Delporte
Fibrose pulmonaire primitive ou secondaire. Etude clinique physiologique et anatomo pathologique d'un cas complexe.
J. Fr. med. Chir. thor. 1963 pg 261 - 272.

43) Miguères Jean
Les principaux problèmes des fibroses pulmonaires primitives.
Vie médic. 48 - Janvier 1967 - pg 59 à 68.

44) [illegible]
Etude de la mécanique respiratoire dans les fibroses pulmonaires [illegible].
P et C 1962 T 21 nº 5 - 563 - 571.

45) Policard A.
La membrane alvéolo capillaire, problèmes histo-physiologiques.
P. et Coeur 1965 T 21 nº 5 47.

46) Rougeon J et Lorel R.
Les localisations pulmonaires de la sclérose tubéreuse de Bourneville.
J. Fr. Med. Chir. thor. 1961 - 6 247 - 258.

47) Reid L.
Etude anatomique de la fibrose interstitielle diffuse.
P et C 1965 T 21 nº 5 491 - 497.

48) Roos Cl.
Contribution à l'étude de la maladie du poumon de fermier.
Thèse Strasbourg 1967.

49) Rubin Eh and Lubliner R.
The Hamman Rich Syndrome Review of The literature and analysis of 15 cases.
Medicine Vol. 36 397 - 463 - 1957.

50) Scadding J.G.
Brit Journal of Radiol
1956 29 633 - 641.

51) Sors Ch
La sclérose pulmonaire élastosique primitive. Rev de tuberc
1959 - 23 - 1109 - 1124.

52) Sors Ch, Even R, Pernod J, Nondd O, Roujeau J, Peralfi P,
Table ronde sur les scléroses pulmonaires interstitielles primitives. Compte rendu in La. Rev. du praticien 1er Oct. 1966, 16, 25, 3386, 3389.

53) Spencer H. Pathology of The Lung 1963.
Pergamon Press. LTD 585 - 593.

54) Turiaf J, Md Basset G, et Harland P.
Les fibroses pulmonaires au cours des maladies du collagène.
Rev. Lyon med. 1959 8. 999 - 310.

55) Tourniaire (A)
Retentissement circulatoire pulmonaire des FID.
P et C T 21 nº 5 619 - 622.

56) Walford RL et Kaplan L.
Eudogenous "Pneumoconiosis" associated with altered Elastic tissue.
Am. J. of. Path° 32 - 611 - 624 - 1956.

57) Walford RL, et Kaplan L.
Pulmonary Fibrosis and Giant cellular reaction with altered elastic tissue (endogenous pneumoconiosis).
Arch. path. 63 75 - 90 - 1957.